



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY

A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA DAT PLICNÍHO FANTOMU Z PET A CT SNÍMKŮ

ANALYSIS OF LUNG PHANTOM DATA OF PET AND CT SCANS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Jakub Lázňovský

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Adam Břínek

BRNO 2018

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Jakub Lázňovský

ID: 186673 **Ročník:** 3

Akademický rok: 2017/18

NÁZEV TÉMATU:

Analýza dat plicního fantomu z PET a CT snímků

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Provedte literární rešerši v oblasti využití a tvorby plicních fantomů a dále v oblasti analýzy a segmentace PET/CT dat. 2) Seznamte se s naměřenými daty, navrhnete postupy a metody segmentace jednotlivých částí plicního fantomu. 3) Navrhnete a realizujete algoritmus pro segmentaci částí plicního fantomu v PET/CT datech. 4) V segmentovaných částech plicního fantomu provedte kvantifikaci PET dat. 5) Aplikujte navržený algoritmus na naměřená data a interpretejte získané výsledky. 6) Diskutujte úspěšnost segmentace v závislosti na získaném voxelovém rozlišení a kvalitě PET a CT dat.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] JAN, Jiří. Medical image processing, reconstruction and restoration: concepts and methods. 1. BocaRaton: Taylor, 2006, 730 s. ISBN 08-247-5849-8.

[2] KAK, Avinash C. a Malcolm SLANEY. Principles of computerized tomographic imaging. 1. New York: IEEE Press, 1988. ISBN 08-794-2198-3.

Termín zadání: 5.2.2018

Termín odevzdání: 25.5.2018

Vedoucí práce: Ing. Adam Břínek

Konzultant: Ing. Jiří Chmelík

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Vysoké učení technické v Brně / Technická 3058/10 / 616 00 / Brno

Abstrakt

Tato práce se zabývá analýzou kvantifikace aerosolu v plicním fantomu pomocí PET/CT obrazů. Plicní fantom je model reálných plic, díky kterému probíhá výzkum cílené dopravy léčiv do dýchacího ústrojí člověka. Pochopení principu depozice aerosolu v plicním fantomu, respektive v lidských plicích, výrazně pomůže urychlit výzkum cílené dopravy léčiv do plic. Teoretická část práce se věnuje popisu lidských plic, způsobům jejich vyšetření a popisu plicního fantomu, který je předmětem zkoumání této bakalářské práce. Dále se teoretická část práce věnuje práci s lékařskými obrazy a jejich zpracování. Praktická část práce se věnuje zpracování samotných PET/CT dat, v tomto případě segmentaci, rozdělení dat na jednotlivé segmenty a kvantifikaci aerosolu v jednotlivých částech plicního fantomu.

Klíčová slova

PET/CT, zpracování obrazů, plicní fantom, segmentace obrazů, extrakce dýchacích cest

Abstract

This work deals with analysis of aerosol deposition in lung phantom using PET / CT images. Lung phantom is a model of real lungs that helps to research a targeted drug delivery to the human respiratory tract. Understanding the principle of aerosol deposition in pulmonary phantom or human lungs will significantly help to accelerate research of targeted drug delivery. The theoretical part is focused on the description of the human lungs, the ways of their examination and the description of the pulmonary phantom, which is the subject of this bachelor thesis. Furthermore, the theoretical part is devoted to the work with medical images and their processing. Practical part deals with segmentation of PET/CT data, classification of this data into individual segments and quantification of aerosol in individual parts of the lung phantom.

Keywords

PET/CT, image processing, lung phantom, image segmentation, airway extraction

Bibliografická citace:

LÁZŇOVSKÝ, J. *Analýza dat plicního fantomu z PET a CT snímků*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2018. 63s.
Vedoucí bakalářské práce: Ing. Adam Břínek, konzultant: Ing. Jiří Chmelík

Prohlášení

„Prohlašuji, že svou závěrečnou práci na téma Analýza dat plicního fantomu z PET a CT snímků jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne **25.května 2018**

.....
podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucímu bakalářské práce Ing. Adamu Břínkovi za účinnou metodickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé bakalářské práce. Dále děkuji mému konzultantovi Ing. Jiřímu Chmelíkovi za konzultace a odbornou pomoc v oblasti zpracování obrazových dat. Také děkuji dr. Lízalovi za poskytnutí tomografických dat a odborné vedení projektu. V neposlední řadě děkuji pracovníkům CT lab CEITEC VUT Brno za pomoc při vypracování mé bakalářské práce.

V Brně dne **25. května 2018**

.....
podpis autora

Obsah

Úvod	8
1 Anatomie plic	9
2 Zobrazovací metody v pneumologii	10
2.1 Skiografie	10
2.2 Rentgenová počítačová tomografie	12
2.2.1 Artefakty CT zobrazení	14
2.3 Pozitronová emisní tomografie	16
2.4 PET/CT	17
2.5 Další metody zobrazení plic	18
3 Plicní fantom	20
3.1 Popis zkoumaného plicního fantomu	20
4 Analýza obrazů	23
4.1 Předzpracování obrazů	23
4.2 Segmentace obrazů	24
4.2.1 Metoda prahování	24
4.2.2 Metoda narůstání oblastí	25
4.3 Segmentace dýchacích cest	27
5 Praktická část	30
5.1 Naměřená data	30
5.2 Popis algoritmu	30
5.2.1 Předzpracování obrazů	31
5.2.2 Segmentace CT dat	33
5.2.3 Rozdělení CT dat na jednotlivé segmenty	39
5.2.4 Kvantifikace aktivity PET dat	41
5.3 Výsledky vytvořeného algoritmu	43
5.4 Diskuse přesnosti segmentace	44
6 Závěr	47
Literatura	48
Seznam zkratk	53
Seznam příloh	54

Seznam obrázků

Obrázek 1.1: Stavba plic	9
Obrázek 2.1: Schéma jednotlivých částí RTG zobrazovacího systému	10
Obrázek 2.2: Zadopřední rentgenový snímek hrudníku	11
Obrázek 2.3: Zobrazení principu funkce CT	12
Obrázek 2.4: Znázornění principu helikálního snímání	13
Obrázek 2.5: HRCT plic	14
Obrázek 2.6: Vliv „cupping“ artefaktu na snímáný obraz	15
Obrázek 2.7: Artefakty vzniklé přítomností kovových objektů ve scéně	15
Obrázek 2.8: Anihilace pozitronu s elektronem	16
Obrázek 2.9: PET/CT plic	18
Obrázek 2.10: Scintigrafický snímek plic	19
Obrázek 3.1: Výkres plicního modelu	21
Obrázek 3.2: Fotografie plicního modelu umístěného v dřevěném boxu	22
Obrázek 4.1: Stanovení prahů pomocí histogramu	25
Obrázek 4.2: Způsoby prohledávání okolí u segmentace narůstáním oblastí	25
Obrázek 4.3: Narůstání regionu ze semínka	26
Obrázek 4.4: Ukázka dělení průdušky a průdušnic	28
Obrázek 4.5: Řez dělením bronchu	29
Obrázek 4.6: Segmentované dýchací cesty pomocí neuronových sítí	29
Obrázek 5.1: Blokové schéma algoritmu	31
Obrázek 5.2: Histogram zastoupení odstínů šedi	32
Obrázek 5.3: Řez CT daty	33
Obrázek 5.4: Naznačené iniciační body v místech kolektorů	33
Obrázek 5.5: Vstupní otvor modelu	34
Obrázek 5.6: Masky	35
Obrázek 5.7: Ukázka rozrůstání segmentace	36
Obrázek 5.8: Ukázka kódu – princip stanovení prahu	37
Obrázek 5.9: Přední pohled na segmentovaný plicní fantom ve 3D zobrazení	38
Obrázek 5.10: Znázornění indexů dělících masku na jednotlivé segmenty	39
Obrázek 5.11: STL model	40
Obrázek 5.12: Ukázka registrace modelu na axiálním řezu	41
Obrázek 5.13: PET data na pozici binární masky	42

Seznam tabulek

Tabulka 5.1: Výsledky analýzy

Tabulka 5.2: Objem jednotlivých segmentů

ÚVOD

Znalost principů fungování lidského těla je jeden z hlavních předpokladů pro úspěšnou léčbu pacientů. Ačkoliv spousta procesů v lidském těle již byla díky moderní medicíně objasněna, stále zůstává několik oblastí lidského těla, kde principy jejich funkce zcela vysvětleny nebyly.

Předkládaná práce se zabývá distribucí a usazováním vdechovaného aerosolu v plicích. Znalost souvislostí mezi parametry složení vdechovaného aerosolu a tlaku nadechování, pomůže objasnit závislost na místě, kde se částice uvedeného aerosolu usadí. Tento aerosol se skládá z množství částic o určité velikosti s navázaným radionuklidem, díky kterému je možné tyto částice zobrazit zobrazovacími metodami využívajícími radioaktivní záření.

Zkoumání této problematiky je umožněno díky použitím plicního fantomu, který anatomicky i fyziologicky simuluje reálné plíce. Do tohoto fantomu byl vpuštěn zmíněný aerosol a naskenován pomocí pozitronové emisní tomografie/rentgenové výpočetní tomografie (PET/CT: přístroj/metoda zobrazení využívající CT i PET přístroje)¹. Výpočetní tomografie (CT)² zobrazí strukturu plicního fantomu a pozitronová emisní tomografie (PET)³ zobrazí množství a lokalizaci radionuklidu, resp. částic obsažených v aerosolu usazeného ve fantomu [1], [2]. Abychom toto množství mohli stanovit, je nutné provést nejprve segmentaci CT dat, aby byl fantom odlišen od pozadí. Dále je nutné plicní fantom rozdělit na jednotlivé oblasti zájmu, ve kterých budou PET data kvantifikována, a nakonec může být provedena samotná kvantifikace PET dat. Hlavní náplní této práce je vytvoření algoritmu na analýzu dat tohoto typu měření.

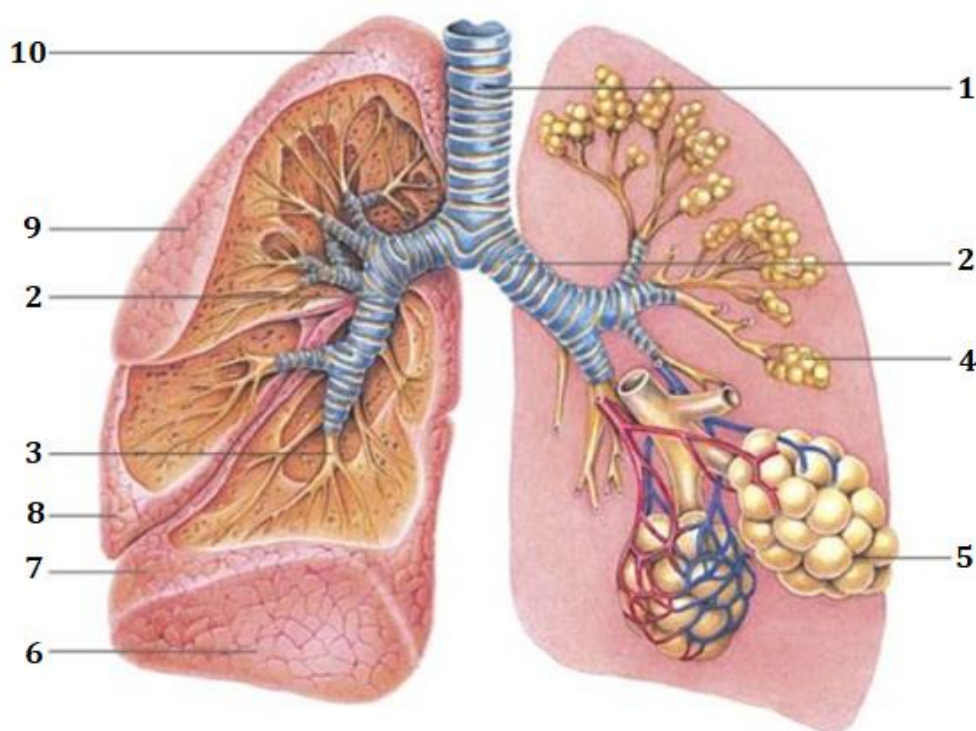
Výsledkem práce bude tedy semiautomatizovaný algoritmus, který bude moci být aplikován i na další měření, která v souvislosti s tímto výzkumem budou vznikat. Algoritmus je vyvíjen a testován na jedné datové sadě měření a výsledky algoritmu jsou popsány v kapitole 5.3. Výsledky se tedy rozumí segmentace CT obrazů, rozdělení modelu na jednotlivé segmenty a kvantifikace aktivity v jednotlivých částech modelu. Přesnost kvantifikace je dále srovnána pomocí porovnání kvality segmentace vytvořené vyvinutým algoritmem s analýzou, která byla provedena týmem zkoumajícím tento plicní fantom.

1 ANATOMIE PLIC

Plíce (pulmo dexter et sinister) jsou párovým orgánem. Dělí se na pravou a levou plíci a jsou uloženy v hrudní dutině. Barva plic je u dětí růžová, poté se postupně během života mění a v dospělosti má barva plic šedočerný odstín, kvůli vdechovaným částicím prachu [3].

Úkolem plic je výměna plynů mezi zevním prostředím a krví. Tato výměna je možná pomocí dýchacích svalů, zejména bránice, která je označována jako hlavní dýchací sval [3].

Každá plíce je dále členěna na laloky. Pravá plíce na tři laloky a levá na dva, kvůli uložení srdce. Do plic je přiváděn vzduch průdušnicí. Ta se dále dělí na dvě průdušky, každá zásobuje jednu plíci. Průdušky se dále dělí na menší a menší segmenty. Takto průdušky můžeme rozdělit na 23 generací. Segmenty, které mají průměr menší než 1 mm, se nazývají průdušinky. Všechny průdušinky jsou zakončené v terminální části plicní struktury, která se nazývá plicní sklípek neboli alveol. Jeden alveol má průměr asi 0,2 – 0,3 mm a je v něm uskutečňována finální výměna plynu, kde přes alveolární epitel prochází molekuly kyslíku, nebo oxidu uhličitého [4]. Anatomie plic je zobrazena na obrázku 1.1.



Obrázek 1.1 : Stavba plic: (1) průdušnice, (2) průdušky, (3) průdušinky, (4) plicní sklípky, (5) detail plicního sklípku s vlásečnicemi, (6) plicní báze, (7) dolní lalok, (8) střední lalok, (9) horní lalok, (10) plicní vrcholek [4]

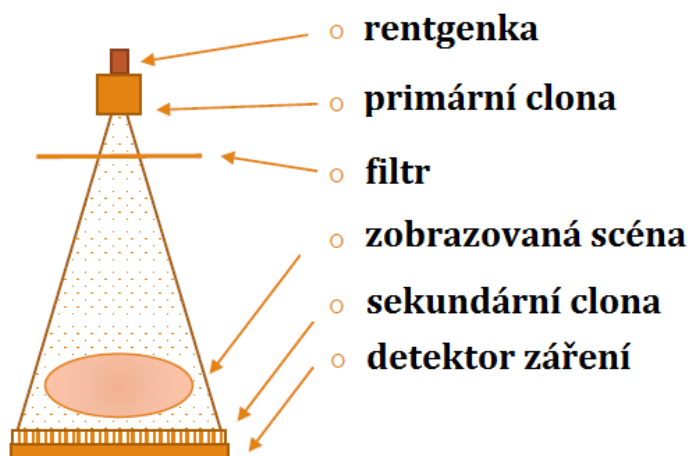
2 ZOBRAZOVACÍ METODY V PNEUMOLOGII

Tato kapitola se zabývá metodami, kterými lze zobrazit plíce nebo jejich součásti. Díky moderním zobrazovacím metodám je v současné době několik způsobů zobrazení anatomické struktury plic a kvalita zobrazení se stále zvyšuje. Dlouhodobým trendem ve zdravotnictví je používání neinvazivních zobrazovacích metod.

V následujících kapitolách jsou popsány zobrazovací přístroje a metody, kterými jsou plíce zobrazovány. Standardně vyšetření plic obnáší kromě jejich zobrazení i vyšetření jejich funkce, například pomocí spirometrie.

2.1 Skiografie

Skiografie je zobrazovací metoda využívající Rentgenova záření, která se používá zejména ve zdravotnictví, fyzikálním inženýrství a průmyslu. RTG (rentgen, rentgenový)⁴ záření je forma elektromagnetického vlnění krátké vlnové délky, pohybující se okolo 1×10^{-8} až 1×10^{-12} m [5]. Toto záření lze uměle vytvořit na rentgence, která přeměňuje elektrickou energii na RTG záření [5]. Díky schopnosti Rentgenova záření pronikat látkami a jeho fotochemickému účinku je možné toto záření využít pro zobrazování vnitřních struktur lidského těla i materiálů. Záření se při průchodu zkoumaným objektem utlumuje. Díky tomu, že různé typy tkání mají odlišnou denzitu, má koeficient útlumu pro každý typ tkáně jinou velikost. Intenzita prošlého záření je tedy pro různé tkáně odlišná. Záření, které projde zkoumaným objektem, je poté zaznamenáno na detektor. Výstupem je tedy šedotónový obraz, kde jednotlivé odstíny šedi vyjadřují množství záření, které zkoumaným objektem prošlo (obrázek 2.1) [6].

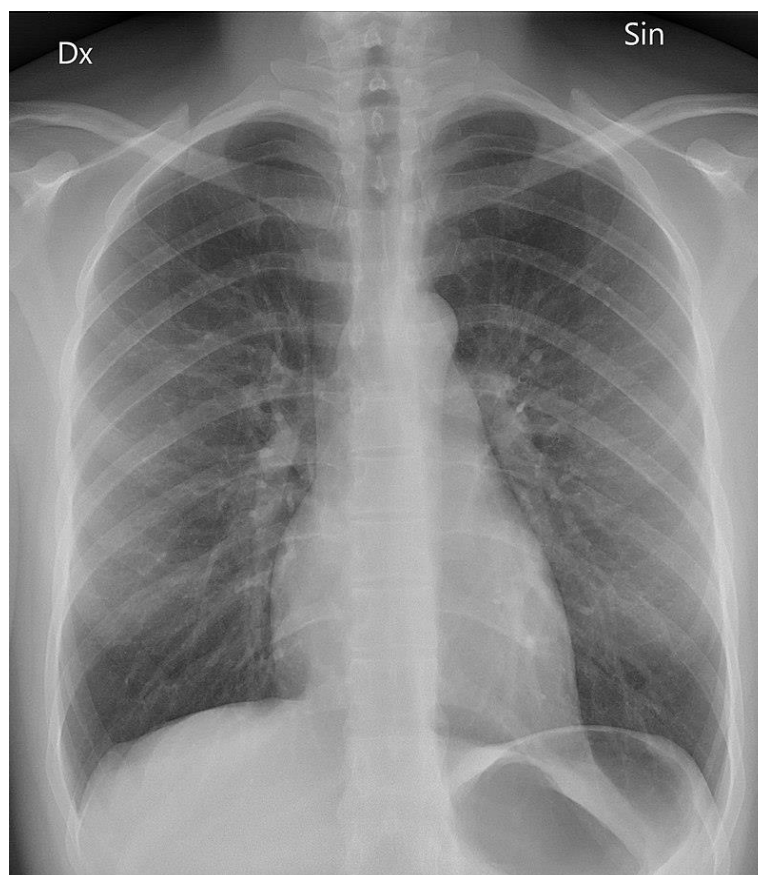


Obrázek 2.1: Schéma jednotlivých částí RTG zobrazovacího systému [5]

Tato metoda nese značné omezení, kdy kvůli sumaci záření nelze prostorově rozlišit parametry tkáně v ose akvizice snímku. Řešením toho omezení je použití výpočetní tomografie – CT, která umožňuje získat obrazovou informaci o všech 3 osách zkoumané scény. Výpočetní tomografii je věnována následující kapitola.

Zobrazení anatomických struktur plic pomocí prostého rentgenového snímku patří k nejčastějšímu vyšetření plic. Této techniky se využívá zejména díky jednoduchosti pořízení nativního RTG snímku a velkému množství informací v něm obsažených. Kromě diagnostiky plic lze ze snímku získat také informaci o strukturách mezihrudí, o velkých cévách, bránici, procesech v pleurální dutině, skeletu atd. (obrázek 2.2) [7].

Vyšetření probíhá nejčastěji ve stoje pacienta a je snímána zadopřední projekce, při ohniskové vzdálenosti kolem 150 cm. V případě nemožnosti snímku ve stoje se provádí snímek vleže pacienta pomocí mobilního RTG přístroje. Nevýhodou pořízení snímku tímto způsobem je jeho nižší kvalita, v důsledku nižších výkonových parametrů mobilních RTG systémů, oproti statickým [7].

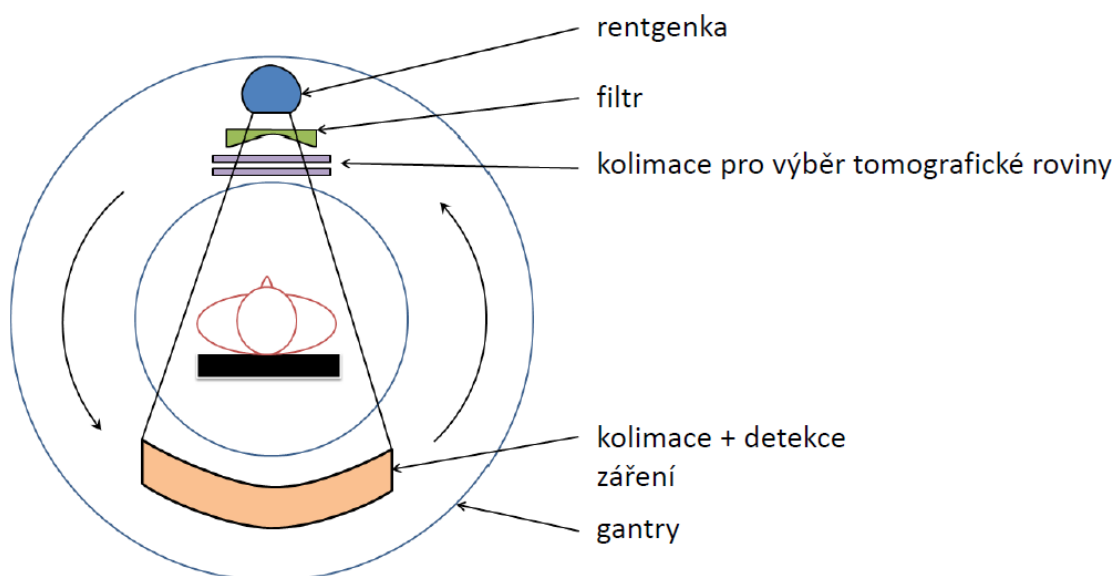


Obrázek 2.2: Zadopřední rentgenový snímek hrudníku [14]

2.2 Rentgenová počítačová tomografie

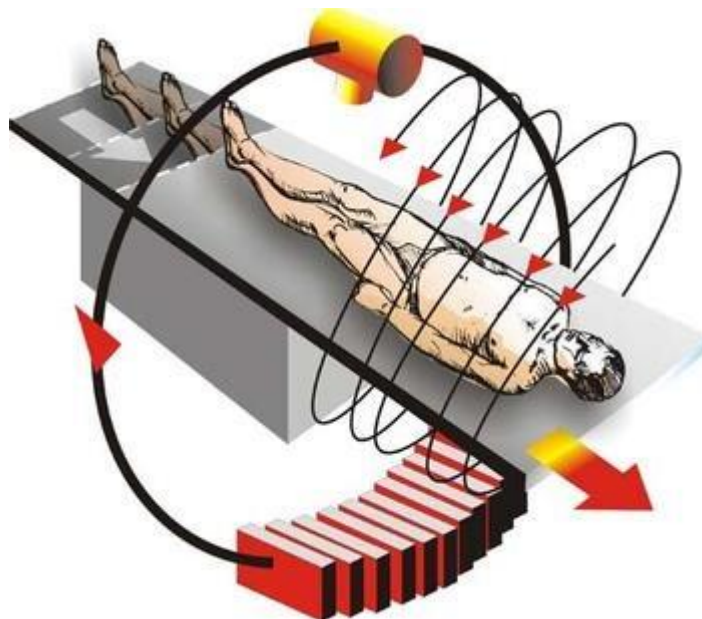
Rentgenová počítačová tomografie (X-ray computed tomography, CT), je zobrazovací metoda, využívající RTG záření pro zkoumání vnitřních struktur člověka, zvířat, nebo jiných objektů. Řadí se mezi neinvazivní vyšetřovací metody a oproti konvenčnímu rentgenovému snímkování přináší řadu výhod. Jedná se zejména o vyšší kontrast snímku a informace o všech třech osách pacienta či zkoumaného objektu [6].

Základní princip je, podobně jako u konvenčního snímkování, založen na absorpci svazku RTG záření při průchodu vyšetřovaným objektem. Záření po průchodu pacientem (scénou) dopadá na detektory uložené na části kruhové výseče naproti rentgence (obrázek 2.3) [7].



Obrázek 2.3: Zobrazení principu funkce CT [6]

Pro generování RTG záření slouží opět rentgenka, ze které za pomoci kolimátoru vychází vějířovitý svazek záření, který pak prochází pacientem a dopadá na matici detektorů, které jsou vějířovitému svazku záření přizpůsobeny. Díky použití více detektorů v matici (běžně kolem 256) [8] je tak snímání dat velmi rychlé a snižuje se také dávka záření, které je pacient vystaven. Celý systém umístěný v gantry rotuje kolem pacienta. Pacientský stůl se i s pacientem během snímání pohybuje skrz gantry. Tímto způsobem vznikne soubor projekcí ve tvaru šroubovice. Tento systém se nazývá helikální skenování (obrázek 2.4).



Obrázek 2.4: Znázornění principu helikálního snímání, kdy v jednom okamžiku je v pohybu jak systém rentgenky a detektoru, tak pacient [9].

Z naměřeného souboru projekcí je poté pomocí rekonstrukčních algoritmů vytvořen výsledný soubor obrazů. Tento soubor obrazů si můžeme představit jako 3D matici dat, ve které jsou uspořádány za sebou jednotlivé 2D obrazy ve formě axiálních řezů. Pomocí transformačních funkcí můžeme následně z jednotlivých řezů vytvořit další projekce (frontální, sagitální), včetně 3D obrazu celé nasnímané scény. Rekonstrukčních algoritmů pro tvorbu obrazů je více. V lékařských tomografech se nejčastěji používají iterativní metody rekonstrukce nebo filtrovaná zpětná projekce [6].

Každá hodnota v matici obrazu je reprezentována jako jasová hodnota daného voxelu. Voxel je nejmenší bod ve 3D obraze. Množství voxelů v obraze charakterizuje jeho prostorové rozlišení. Jasové hodnoty jsou příslušným voxelům přiřazovány analogicky jako pixely u skiografie. Výsledná hodnota absorpce záření v daném voxelu je vyjádřena pomocí CT čísla, které je udáváno v Hounsfieldových jednotkách. Výpočet HU (Hounsfieldova jednotka)⁵ pro daný voxel je vztažen k míře absorpce RTG záření vodou a v lidském těle nabývá hodnot od -1000 do 1000 [10].

CT se pro zobrazení plic používá nejčastěji při podezření na patologické změny, které jsou indikovány po vyšetření pomocí skiografie [7]. CT dokáže oproti skiografické metodě zobrazit tkáň v řezech, a tudíž odpadá problém sumace zobrazení.

Zobrazením tkáně v řezech dostáváme detailnější informaci o vyšetřované tkáni. Dále při CT zobrazení lze využít rekonstrukce projekcí a zobrazit tkáň i v jiných řezech, nebo ve 3D prostoru [6].

Patologické změny plic vyšetřované pomocí CT jsou: detekce metastáz, rozšíření mediastina, průkaz plicní embolie, zobrazení difúzních plicních procesů atd.

V klinické praxi se využívá zobrazení pomocí HRCT (High Resolution CT)⁶. Jedná se o výpočetní tomografii s vysokým prostorovým rozlišením. Vysoké rozlišení snímků je zde umožněno díky velkému kontrastnímu rozdílu mezi plicními strukturami a plynem, který tyto struktury obklopuje. Tloušťka řezu HRCT je obvykle 1 mm, u specializovaných spirálních skenerů až 0,3 mm (obrázek 2.5) [15].



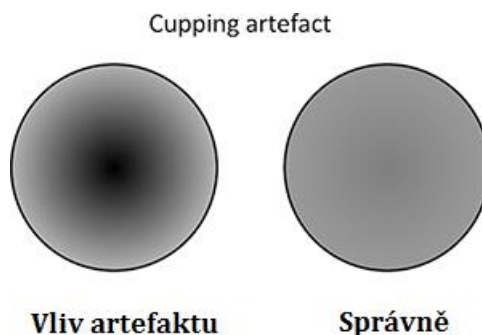
Obrázek 2.5: HRCT plic. Transverzální rovina řezu. [16]

2.2.1 Artefakty CT zobrazení

Při snímání projekcí může dojít k nežádoucím prvkům v obrazech. Tyto prvky jsou nazývány artefakty. Rozlišujeme několik typů artefaktů. Mezi nejčastější typy patří:

- „cupping“ artefakty
- partial volume artefakty a artefakty nekompletního snímání
- kovové artefakty v zorném poli
- pohyb pacienta

„Cupping“ artefakty vznikají v důsledku utvrzování svazku záření. Energie paprsků RTG záření je závislá na počtu vyzářených fotonů. V důsledku vyšší absorpce fotonů v některých tkáních pak počet detekovaných fotonů klesá (obrázek 2.6) [6].



Obrázek 2.6: Vliv „cupping“ artefaktu na snímání obraz [6]

Partial volume artefakty a artefakty nekompletního snímání vznikají při špatné detekci signálu. Při snímání může dojít k tomu, že jeden detektor sejme signál na rozhraní dvou odlišných struktur. Výsledkem zobrazení je pak průměr hodnot z absorpcí v obou strukturách. V opačném případě může dojít k nekompletní detekci hodnot na okraji zorného pole [6].

Ve snímané scéně se mohou vyskytovat kovové objekty, které způsobují artefakty ve výsledném obraze. Kovové předměty mají mnohem vyšší koeficient útlumu než okolní tkáň a proto pohltí výrazně více fotonů, nebo rovnou celý fotonový svazek. V obraze se tato absorpce projeví pruhovými, až hvězdicovými artefakty (obrázek 2.7).

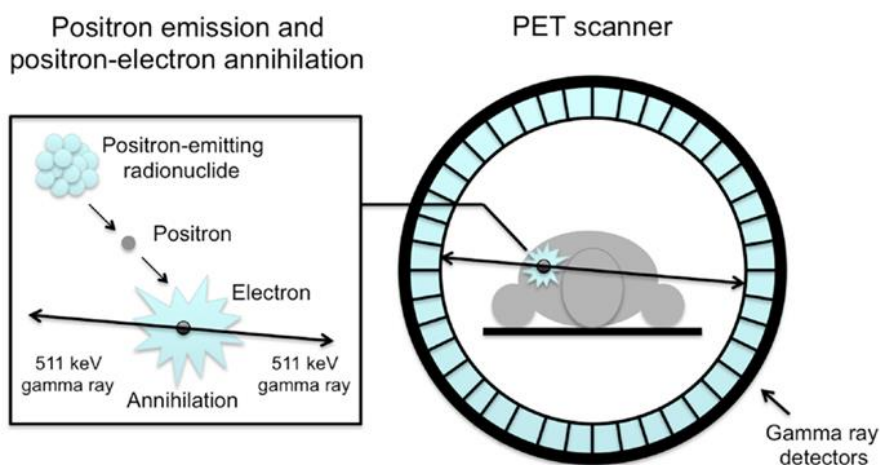


Obrázek 2.7: Artefakty vzniklé přítomností kovových objektů ve scéně [11]

2.3 Pozitronová emisní tomografie

Vyšetřovací metoda, která funguje na principu detekce anihilačního záření, umožňuje na tomografických řezech sledovat rozložení radiofarmaka v těle pacienta, který je touto metodou vyšetřován. Radiofarmakum je radioaktivní látka, která v případě použití u PET vyšetření vyzařuje pozitrony, které se podílí na vzniku výsledného obrazu. Vyzářené pozitrony v pacientovi anihilují s elektrony a obě částice zanikají za vzniku dvou fotonů vyzářených v opačném směru o energii 511 keV. Tyto fotony gama záření jsou pak detekovány prstencem detektorů. Přesné místo vyzáření konkrétního pozitronu je vyhodnoceno na základě časové prodlevy v detekci mezi prvním a druhým detekovaným fotonem, díky čemu po zpracování vzniká obraz.

Na základě časového zpoždění detekce páru anihilovaných fotonů můžeme určit místo, ve kterém anihilace vznikla (obrázek 2.8). Rekonstrukce je v případě tvorby PET obrazu důležitá pro zlepšení prostorové rozlišovací schopnosti, kontrastu a homogenity zobrazení. Rekonstrukční algoritmy se používají podobné jako u CT, kterými jsou filtrovaná zpětná projekce a zejména iterativní rekonstrukce [12].



Obrázek 2.8: (A) Popisuje anihilaci pozitronu s elektronem a vznik dvou fotonů s energií 511 keV, (B) umístění pacienta v PET přístroji a prstencový detektor používaný k záznamu vznikajícího gama záření. [12]

Samotné vyšetření pomocí PET je realizováno po podání radiofarmaka pacientovi. Jako radiofarmakum pro vyšetření nádorů plic se používá nejčastěji ^{18}F -FDG (^{18}F -fluorodeoxyglukóza)². Použití tohoto radiofarmaka je vhodné pro jeho afinitu k nádorovým ložiskům. Diagnóza nádorového ložiska, například plicního karcinomu, je potvrzena, pokud rozložení detekované ^{18}F -FDG je nestejnoměrné a

velká část tohoto radiofarmaka je kumulována v jednom anebo více plicních segmentech.

PET přístroj se využívá ve zdravotnictví pro diagnostiku maligních nádorů, pro odhalování zánětlivých ložisek, sledování metabolismu glukózy v mozku atd. Tyto patologické jevy je možné sledovat díky tomu, že používané radiofarmakum obsahuje glukózu, která má afinitu k patologické tkáni. Tato afinita je dána zvýšeným metabolismem patologické tkáně, která spotřebovává právě glukózu.

Zobrazení plic pomocí pozitronové emisní tomografie je využíváno při podezření na nádorová onemocnění plic. Výhodou PET zobrazení je fakt, že pomocí této metody lze rozeznat malignitu a benignitu nádorů, a kromě samotného nádoru zobrazit i jeho případné metastázy.

Nejmodernější PET skenery nabízejí pro dobře spolupracující pacienty i další speciální modifikaci vyšetření – PET snímání ve velmi dlouhém nádechu. To lze využít u známých ložisek o průměru 5 až 15 mm lokalizovaných v kaudální třetině plic, která by byla při běžném PET snímání nepozorovatelná vzhledem k dýchacím pohybům [17].

Samotné vyšetření PET se v praxi často nepoužívá, protože z PET získáme pouze informaci o aktivitě, nikoli však o anatomické struktuře vyšetřované oblasti. Proto se v dnešní době využívají hybridní PET/CT přístroje, kde PET snímky bývají fúzovány s obrazy anatomické struktury získané pomocí CT.

2.4 PET/CT

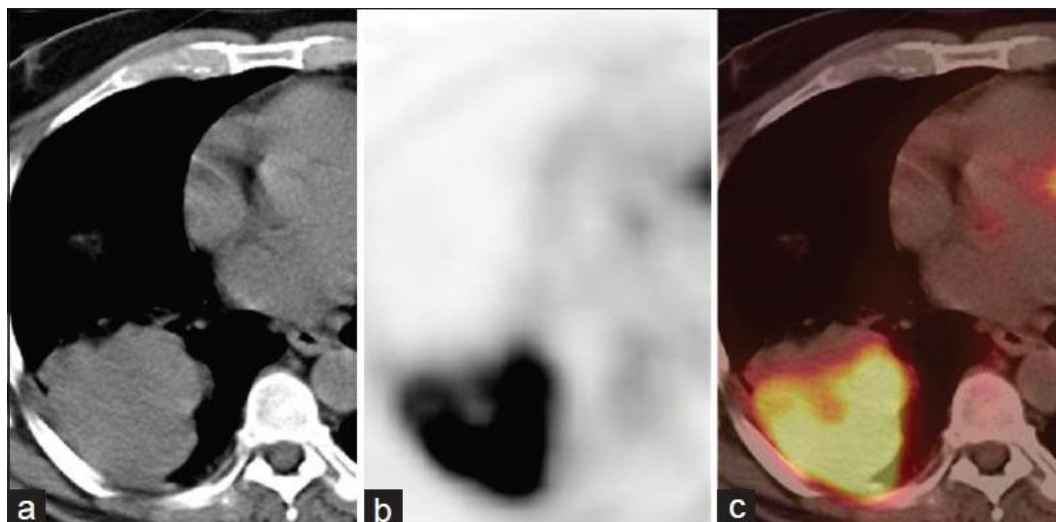
PET/CT je hybridní zobrazovací přístroj, který kombinuje výhody zobrazení anatomické struktury pomocí CT a zobrazení aktivity ve tkáni pomocí PET. Princip měření PET/CT přístroje je obdobný jako použití každé zobrazovací modality zvlášť. Hybridní přístroj má tu výhodu, že geometrie snímání a zorné pole je pro jednotlivé modality stejná, takže získané obrazy mají stejné poziční souřadnice výsledného snímku a odpadá tak nutnost lícování dat. Další předností je také větší komfort pro pacienta a menší časová náročnost pro obsluhu [7].

Výsledkem měření PET/CT je fúze obrazů vytvořených PET a CT přístroji, kde výsledný obraz nese informaci o funkci a přesné poloze vyšetřované tkáně. Výhodou tohoto spojení je tedy vyšší diagnostická hodnota vyšetření a možnost přesnějšího provádění terapie. Díky pokročilejším metodám zpracování dat je možné fúzi obrazových dat vizualizovat i ve 3D prostoru [18].

Zobrazení plic pomocí PET/CT je zobrazeno na obr.2.9. Kombinované zobrazení podezřelé tkáně má prokazatelně vyšší diagnostickou přesnost než samotné CT či PET. V diagnostice nemalobuněčných plicních karcinomů je

senzitivita tohoto vyšetření 89 %, specifická 94 % a celková diagnostická přesnost 93 %. Senzitivita samotného CT vyšetření je 57 % a specifická 82 % [17].

Pro určení definitivní diagnózy je nutné provést ještě další test, který výsledek PET/CT vyšetření potvrdí. Potvrzením může být výsledek složení krevního vzorku, nebo výsledek histologického vyšetření vzorku zkoumané tkáně, odebraného např. pomocí biopsie.



Obrázek 2.9: (a) CT plic – viditelná tkáň s odlišnou denzitou, (b) PET informace o zvýšeném metabolismu v této tkáni, (c) informace o poloze a aktivitě patologické tkáně [18]

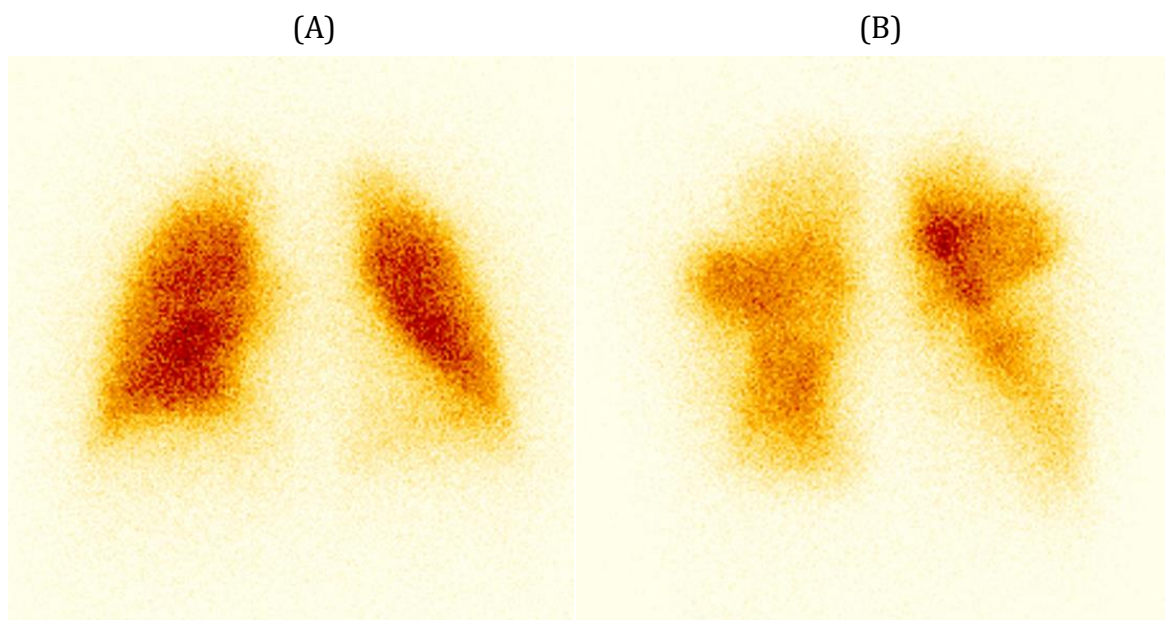
2.5 Další metody zobrazení plic

Zobrazení a diagnostika plic lze podle typu vyšetření rozdělit na dvě základní skupiny. Do jedné skupiny můžeme zařadit způsoby vyšetření, které jsou využívány v případě zkoumání anatomické struktury plic a do druhé skupiny můžeme zařadit způsoby vyšetření, které jsou využívány při zobrazení funkce plic.

Pro zobrazení anatomie plic lze v omezené míře použít také endoskopické metody. V případě zobrazování plic se endoskopická metoda nazývá bronchoskopie. Bronchoskopie slouží k vyšetření bronchiálního stromu plic, konkrétně k posouzení jeho změn, odběru vzorků tkáně a k malým léčebným zákrokům. Mezi tyto zákroky můžeme zařadit: odstranění cizích těles, odsátí tekutiny, nebo lokální terapii nádoru. Bronchoskopie se provádí pomocí flexibilního endoskopu [19].

Pro funkční vyšetření plic lze využít zobrazení pomocí planární gamagrafie, která spadá do oboru nukleární medicíny. Pomocí tohoto zobrazení se provádí scintigrafie plic, kterou získáváme informaci o distribuci plicní ventilace. Oproti PET vyšetření má scintigrafie výrazně horší parametry prostorového rozlišení obrazu, takže lze indikovat pouze některé patologické nálezy. Mezi nejčastější indikace patří

podezření na plicní embolii nebo poruchy prokrvení plicního parenchymu. V závislosti na typu vyšetření, lze použité radiofarmakum aplikovat buď intravenózně, nebo do vdechovaného vzduchu. Snímání aktivity radiofarmaka je pak prováděno pomocí snímků z gamakamery, viz obrázek 2.10



Obrázek 2.10: Scintigrafický snímek plic (A) normální nález, (B) patologický nález [20]

Plíce lze z hlediska funkce zkoumat také pomocí metody SPECT (jednofotonová emisní výpočetní tomografie)⁸, která ovšem neposkytuje tak dobré prostorové rozlišení a kontrast jako PET. Výhodou je však nižší cena pořízení SPECT přístroje a používaných radiofarmak.

3. PLICNÍ FANTOM

Fantomy se obecně používají pro ověření správné funkčnosti zobrazovacích přístrojů a jejich kalibraci tak, aby správně zobrazovaly vyšetřovanou tkáň. Kromě kalibrace lze fantomy využít pro vyhodnocení kvality zobrazovacích systémů. Mezi tyto kvality patří: homogenita zobrazení, rozlišovací schopnost nebo linearita zobrazení. Používání fantomů má výhodu ve své jednoduchosti, ceně, reprodukovatelnosti a přesné znalosti geometrického uspořádání fantomu. Plicní fantom je model, který simuluje anatomické a funkční struktury lidských plic.

Plicní fantomy mají kromě kalibračních funkcí také využití ve výzkumu. Pokud geometrie plicního fantomu odpovídá skutečným plicím, lze pomocí tohoto fantomu zkoumat průchod plynů plícemi. Toto zkoumání je možné, pouze pokud je k fantomu přidána ještě pumpa pro vhánění vzduchu do tohoto fantomu [1]. Samotný fantom lze zkoumat pomocí lékařských zobrazovacích přístrojů využívajících rentgenové záření, nebo pomocí ultrazvukového přístroje. Rozmístění vzduchu ve fantomu lze detekovat nějakou zobrazovací metodou nukleární medicíny, například pomocí SPECT nebo PET.

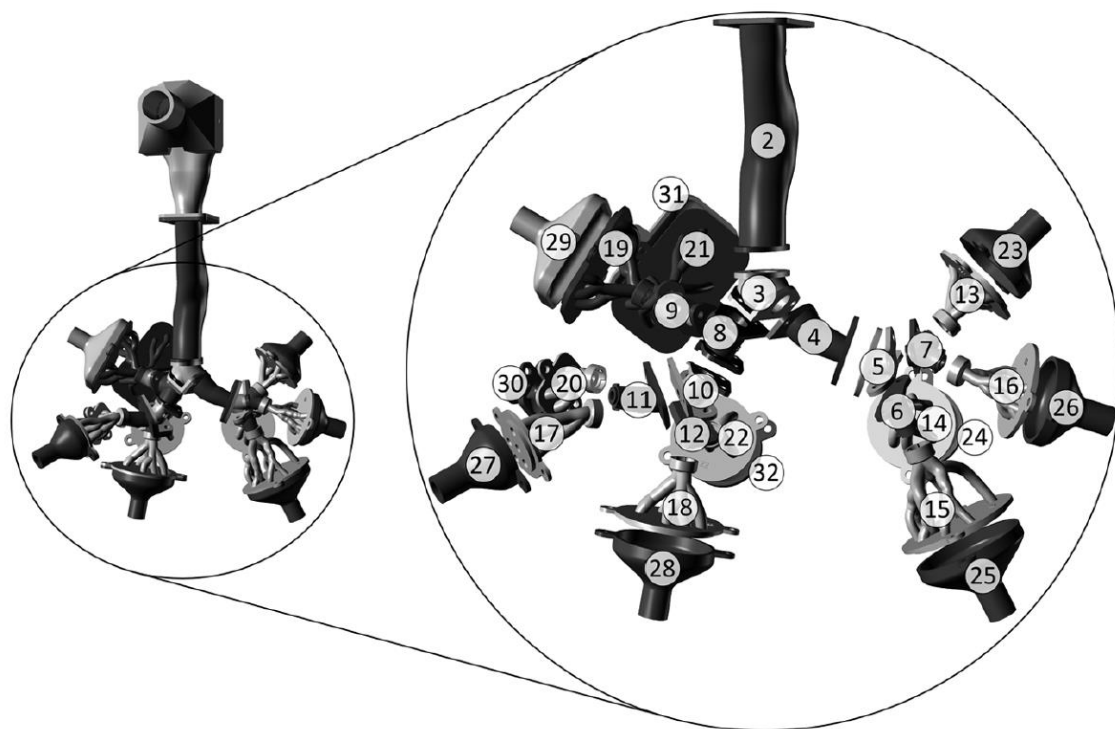
3.1 Popis zkoumaného plicního fantomu

Zkoumaný plicní fantom byl vytvořen pro zkoumání distribuce a usazování aerosolu v lidských plicích. Aerosolem v tomto případě jsou částice určité velikosti, na kterých je navázán radionuklid, díky kterému lze tyto částice zobrazit. Zobrazení částic v popisovaném plicním fantomu probíhá pomocí PET přístroje. Samotná struktura fantomu je zobrazena pomocí CT přístroje. Pro snadnější získání výsledků je tedy fantom zkoumán pomocí hybridního PET/CT přístroje.

Předmětem zkoumání je závislost velikosti částic a tlaku, pod kterým jsou částice do modelu vpouštěny, na místě, kde se daný typ částic usadí. Při znalosti těchto parametrů by bylo možné pak v praxi využívat cílenou dopravu léčiv do plic na léčení plicních onemocnění, jako například plicní metastáze, nebo obstrukční plicní nemoci. Díky cílené dopravě léčiva by účinná látka léčiva zasahovala pouze v místě patologie a okolní zdravá tkáň plic by nemusela být léčivem zasažena.

Celková konstrukce modelu je založena na anatomii lidských plic, kde geometrie dýchacích cest je analogická s HRCT plic vypreparovaných ze zemřelého člověka s plícemi bez patologických změn. Z rozměrů získaných pomocí HRCT snímků byl konstruován výkres modelu, který byl poté vytvořen pomocí stereolitografie [2]. Výkres modelu je zobrazen na obrázku 3.1.

Pro zkoumání modelu je nutné vhánět do tohoto modelu zmíněný aerosol. Aerosol je vháněn pomocí pumpy, která simuluje dýchací proces. Díky této pumpě lze také nastavit distribuci aerosolu do jednotlivých laloků a tím simulovat plíce postižené astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí nebo jiný onemocněním. Zmíněnou pumpu má vědecký tým patentován pro experimenty na tomto plicním fantomu [1, 21].



Obrázek 3.1: Výkres plicního modelu. Čísla odpovídají jednotlivým částem modelu pro lepší interpretaci naměřených výsledků [1].

Model je rozdělen na 33 propojených částí tak, aby struktura odpovídala struktuře lidských plic. Je zde tedy zakomponováno rozdělení na jednotlivé plicní laloky. Dýchací cesty kromě plic obsahují také ústní a nosní dutinu. Plicní fantom tedy přesně odpovídá zdravým lidským plicím. Nejmenší části modelu, které simulují bronchioly jsou vytvořeny až po 7. generaci větvení bronchiolů, jejichž šíře je okolo 3 mm (konkurenční modely jsou větveny jen do 3.-4. generace). Model obsahuje 10 výpustí, což odpovídá dvěma na každý plicní lalok. Na konci každé z těchto 10 výpustí, je umístěn průtokoměr, který měří rychlost proudění aerosolu. Díky znalosti množství prošlého aerosolu jednotlivými výpustěmi je možné stanovit poměr rozdělení aerosolu do jednotlivých částí modelu.

Model je umístěn v dřevěném boxu, který udržuje jeho tvar (obrázek 3.2). Během vlastního měření je aerosol vpuštěn do modelu pod určitým tlakem a následně je otvor pro vstup aerosolu ucpán, aby nemohl během měření aerosol z modelu unikát. Pro lepší interpretaci výsledků měření byl model rozdělen na několik částí (viz. obr. 3.1). Hodnoty výpočtů distribuce aerosolu je tak možné vztahovat na konkrétní segmenty.



Obrázek 3.2: Fotografie plicního modelu umístěného v dřevěném boxu [1], [39]

4. ANALÝZA OBRAZŮ

Analýzou obrazů rozumíme zjišťování požadovaných vlastností obrazu. Těmito vlastnostmi mohou být jasové hodnoty jednotlivých částí obrazu, velikosti jednotlivých částí, objem atd. Pro většinu obrazových analýz je třeba obraz nejprve předzpracovat a následně provést obrazovou segmentaci.

4.1 Předzpracování obrazů

Předzpracování obrazu je prerekvizita pro úspěšnou segmentaci obrazu. Na segmentaci mají podstatný vliv vstupní data, zejména podíl šumu nebo nerovnoměrné rozložení jasu v obraze. Tyto nedokonalosti mohou segmentaci negativně ovlivnit, nebo úplně znemožnit [22]. Pro dosažení nejlepšího výsledku segmentačního algoritmu můžeme použít vhodný způsob předzpracování obrazu. Jedna z hlavních částí předzpracování obrazu je odstranění šumu, který je součástí každého reálného obrazu [24].

Podle mechanismu vzniku rozlišujeme několik typů šumu. Jednotlivé typy lze zařadit do kategorií podle: distribuce, statistického rozdělení jeho amplitud, mechanismu provázání s obrazem, nebo jeho spektrálního obsahu [23].

- Gaussovský šum postihuje kompletně celý obraz. Každému pixelu je přiřčena určitá hodnota z gaussovského rozložení. Tento šum má střední hodnotu, určitý rozptyl a intenzitu zpravidla menší, než je maximální intenzita pixelu v obraze [24], [25].
- Impulzní šum postihuje pouze některé pixely. Jeho intenzita je srovnatelná s intenzitami v obraze, a proto dochází k saturaci pixelu na bílou anebo černou [24], [25].

Pro odstranění šumu v obrazech se používá filtrace obrazů. V závislosti na typu šumu, kterým je obraz postihnut, lze využít několika druhů filtrů. Mezi základní filtry patří: Gaussův filtr, průměrovací filtr, dolní propust a mediánový filtr.

Mediánový filtr je založen na třídění hodnot jasu podle velikosti. Filtr využívá masku o předem definované velikosti, která se postupně pohybuje po obraze. Pixely vstupního obrazu překryté maskou jsou seřazeny podle velikosti svých jasů a do výstupního obrazu se na pozici pod centrálním prvkem masky vloží medián této seřazené posloupnosti [23]. Výhodou tohoto typu filtrace je vysoká účinnost při zachování hran v obraze.

4.2 Segmentace obrazů

Segmentace je jeden z nejdůležitějších kroků analýzy obrazu. Úkolem segmentace je rozlišit jednotlivé objekty v obraze [22]. Objekty jsou rozlišovány na základě stanovení hranice, mezi objektem a pozadím scény, nebo hranicí mezi dvěma různými objekty. Výsledkem segmentace je pak opět obraz stejných rozměrů jako originál, ve kterém jsou jednotlivé oblasti vyznačeny [23]. Vyznačení oblastí se odvíjí od cíle segmentace. Pokud chceme rozlišit v obraze jednu specifickou oblast zájmu, použijeme binární segmentaci, kde oblasti zájmu je přiřazena jednička a pozadí je přiřazena nula. V případě dělení na více oblastí lze jednotlivé segmenty klasifikovat například barevně, nebo indexy [23].

Výsledky segmentace jsou využívány například pro rozpoznávání a klasifikaci objektů. Existuje několik segmentačních metod, kdy použití každé z nich je vhodné na jinou strukturu dat. [22]

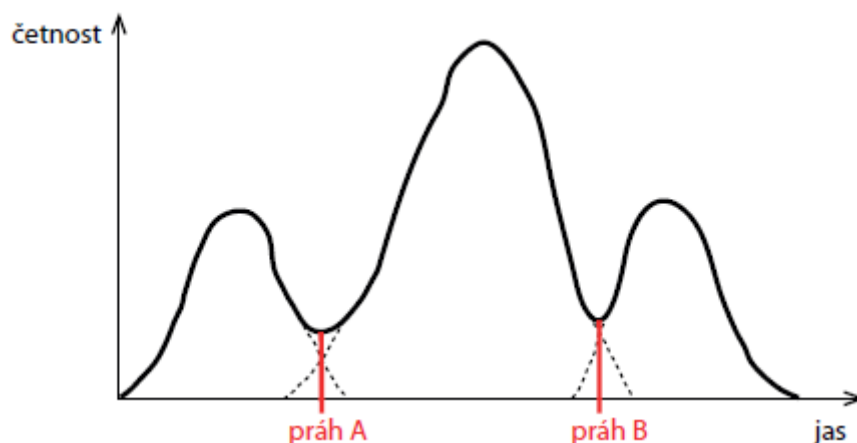
4.2.1 Metoda prahování

Metoda prahování patří mezi nejjednodušší segmentační metody. Tato metoda využívá stanovení prahu, kde pixely s nižší hodnotou než práh mají přiřazenu logickou nulu (černá) a pixely s vyšší hodnotou než práh mají přiřazenu logickou jedničku (bílá) [23].

Pro stanovení prahu se často využívá histogram, kde práh je stanoven v místě sedla histogramu, pokud je objekt na pozadí dostatečně kontrastní.

Prahů můžeme stanovit i více. Použití dvou prahů je vhodné, pokud chceme odlišit strukturu, jejíž šedotónové hodnoty spadají do určitého intervalu. V takovém případě, pixelům spadajícím do intervalu mezi těmito prahy, přiřadíme jedničku a hodnoty pixelů mimo tento interval budou opět upraveny na nulu [23]. Pokud však chceme zachovat informaci o intenzitě pixelů v této struktuře, můžeme v tomto intervalu zachovat původní jasové hodnoty. Tato segmentační metoda se nazývá poloprahování (obrázek 4.1).

Více prahů lze použít i v případě, že chceme v obraze odlišit více struktur. Počet prahů odpovídá počtu struktur, které chceme v obraze segmentovat. Pixely spadající do jednotlivých intervalů odpovídají jednotlivým segmentovaným strukturám. Odlišení struktur v obraze lze provést opět přiřazením indexů, nebo odlišné barvy pixelům spadajícím do jednotlivých intervalů.

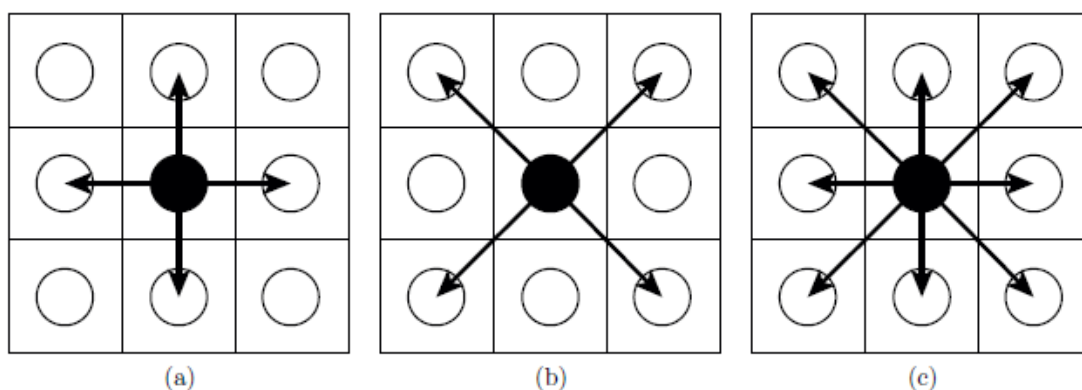


Obrázek 4.1: Stanovení prahů pomocí histogramu. Osa x: jasové hodnoty pixelů, osa y: četnost pixelů [23]

Použití metody prahování je nevhodné, pokud je obraz nehomogenní, a tudíž obsahuje různě jasné úseky, nebo pokud je obraz zarušen šumem. V těchto případech může být stanovení globálního prahu prakticky nemožné.

4.2.2 Metoda narůstání oblastí

Metoda narůstání oblastí je jednou ze segmentačních metod, která patří mezi regionově orientované segmentační metody [23]. Metoda funguje způsobem, že je v obraze vybrán iniciační bod (iniciační semínko), od kterého začne segmentace. V tomto bodě je provedena kontrola okolních pixelů a na základě zvoleného kritéria se rozhoduje, zda tyto okolní pixely budou, nebo nebudou přidány ke vznikajícímu segmentu [23]. Zvolené kritérium má příznak podobnosti pixelů v segmentovaném regionu. Z jednoho pixelu se prohledává buď horizontální a vertikální čtyřkolí, diagonální čtyřkolí nebo osmiokolí (obrázek 4.2)



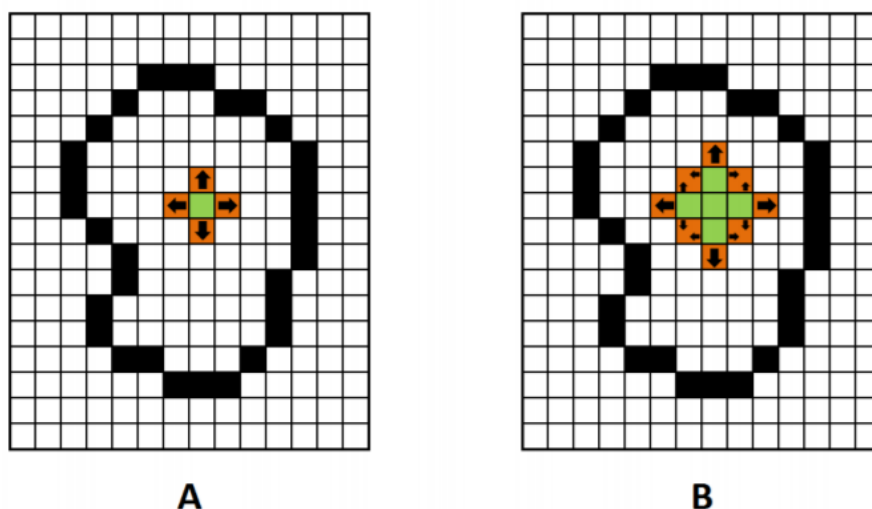
Obrázek 4.2: Možné způsoby prohledávání okolí u segmentace narůstáním oblastí: (a) horizontální a vertikální čtyřkolí, (b) diagonální čtyřkolí, (c) osmiokolí [23]

Všechny kontrolované body, které splňují zvolené kritérium, jsou přidány ke vznikajícímu segmentu a stávají se pro další iteraci iniciačními semínky. U všech těchto semínek probíhá opět kontrola okolních pixelů a vznikající segment se postupně dále rozšiřuje do okolí (obrázek č. 4.3).

Algoritmus je ukončen, pokud v daném regionu jsou již všechny vyhovující pixely segmentovány, resp. pokud již žádný další pixel nevyhovuje nastaveným kritériím. Tato situace nastává v případě, že nové iniciační body vzniklé v předcházejícím cyklu algoritmu narazí ve svém okolí na náhlou změnu parametru (hrana v obraze apod.) [23].

Předdefinovaná podobnostní kritéria mohou být následující:

- Absolutní rozdíl intenzit mezi iniciačním semínkem a zkoumaným pixelem musí ležet ve specifikovaném rozmezí (mají stejnou úroveň šedi nebo spadají do předem definované škály šedi).
- Absolutní rozdíl intenzit mezi zkoumaným pixelem a průměrem intenzit v oblasti rostoucího regionu musí ležet ve specifikovaném rozmezí.
- Všechny pixely spadají do určitého rozmezí homogenity [26].



Obrázek 4.3: A: narůstání regionu ze semínka (zelený pixel), B: postupné rozrůstání regionu do okolí [27].

Přidání pixelu k segmentu je tedy posuzováno dle vzorce:

$$|p_s - p_j| \leq T \quad (4.1)$$

Kde p_s odpovídá jasu semínka, p_j jasu testovaného pixelu a T je práh [23]. Před použitím této segmentační metody je vhodné obraz nejprve filtrovat, například mediánovou filtrací. Mediánová filtrace odstraní izolované pixely s výjimečně vysokou nebo nízkou intenzitou, které by mohly zapříčinit špatné posouzení iniciačního semínka, nebo algoritmus segmentace zastavit.

4.3 Segmentace dýchacích cest

Segmentace dýchacích cest je poměrně obtížnou technikou extrakce bronchiálního stromu od okolních tkání. Znalost vlastností bronchiálního stromu může pomoci lékařům ke zjištění patologického stavu plic, jako například výskyt stenózy, bronchiektázie, nebo plicního nádoru. Segmentace se provádí nejčastěji na CT datech, která umožňují nejlepší zobrazení plicní tkáně. Konkrétně nejvhodnější pro segmentaci je použití HRCT dat anebo dat z CT angiografie [28]. Segmentačních přístupů existuje celá řada a vhodnost jejich užití se liší zejména kvalitou naměřených dat, kdy rozhodujícím faktorem je kontrast mezi dýchacími cestami a okolními tkáněmi.

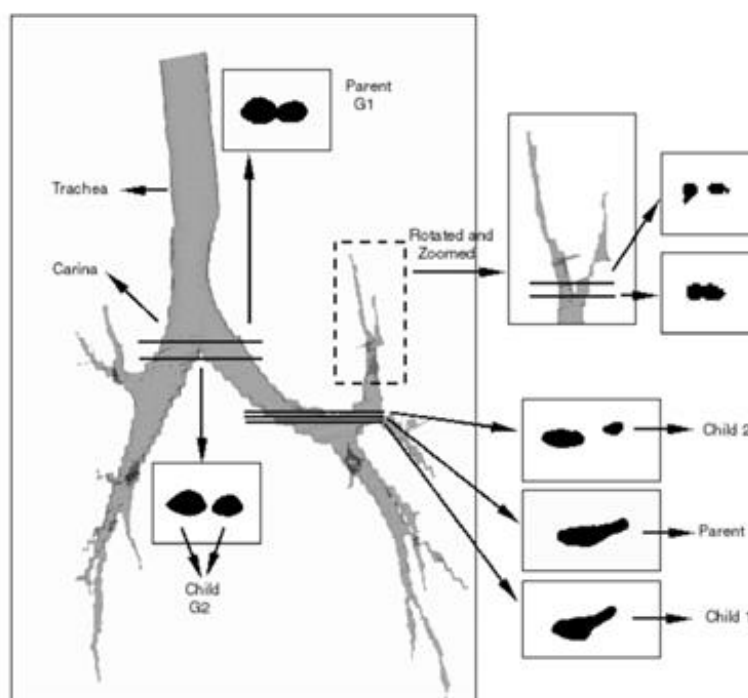
Jako základní algoritmus pro segmentaci bronchiálního stromu lze označit metodu narůstání oblastí, konkrétně její formu ve 3D prostoru. Touto metodou lze účinně segmentovat bronchiální strom. Základní varianta segmentování touto metodou představuje segmentaci pomocí zvoleného statického prahu. Tato metoda je účinná pouze do míst, kde vnitřní průměr bronchů je přibližně 5mm. U bronchů s menším průměrem je stěna bronchu velmi tenká a proto hrana představující přechod z bronchu na okolní tkáň je méně kontrastní a statický práh ji nedokáže detekovat [29]. Pro segmentaci plicního stromu metodou narůstání oblastí se tedy častěji používá adaptivního prahování. Práh není nastaven globálně na všechna data, ale v závislosti na kontrastu okolí iniciačního semínka se tento práh mění. Pomocí tohoto dynamického prahu lze segmentovat plíce do vnitřního průměru bronchů cca 3mm, nicméně předpokladem pro úspěšnou segmentaci je dostatečně kontrastní přechod mezi bronchem a okolím, který často bývá zarušen šumem, nebo patologickými jevy [30].

Jednou z cest, jak eliminovat únik narůstajícího segmentu mimo dýchací cesty, je využití znalosti přibližné anatomie těchto dýchacích cest. Pokud je detekován únik vznikajícího segmentu v jedné části, lze segmentační algoritmus zastavit pouze v této unikající části a segmentace může pokračovat dál, v ostatních částech plicního stromu. Únik vznikajícího segmentu mimo plicní strom lze detekovat podle změny intenzity segmentovaných pixelů. Pokud je intenzita regionu segmentovaných pixelů významně vyšší než intenzita pixelů v regionech, které jsou v okolí jiného bronchu o podobném vnitřním průměru, lze předpokládat únik vznikajícího segmentu mimo plicní strom [31]. Dále lze únik segmentu kontrolovat pomocí přibližné znalosti vnitřního průměru dýchacích cest v jednotlivých částech plicního stromu.

I přes veškeré výše zmíněné postupy pro co nejlepší výsledek segmentace, nelze na běžných CT datech metodou narůstání oblastí segmentovat celý plicní

strom až po plicní sklípky. Proto se tato metoda používá v kombinaci s dalšími metodami, nebo jsou využívány úplně jiné metody segmentace.

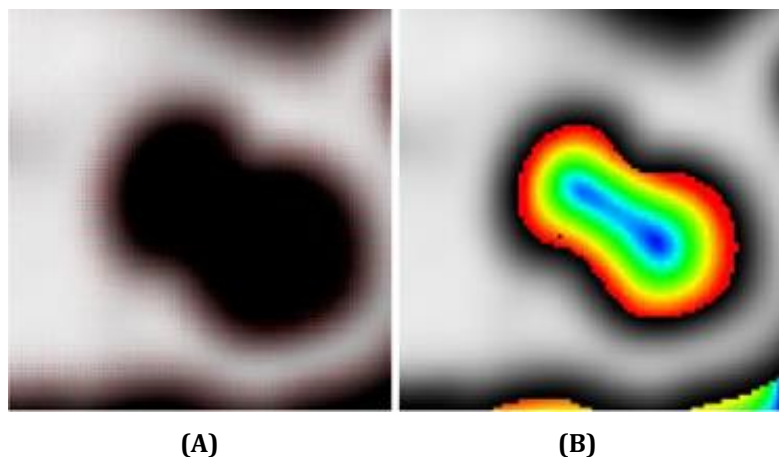
Jedna z metod kombinace metody narůstání oblastí s dalšími segmentačními postupy, popsaná v [32], je automatická volba iniciačního semínka podle zadaných kritérií (šířka, geometrie a intenzita pixelu) a rozdělení celého plicního stromu na jednotlivé segmenty. Každý segment představuje část plicního stromu, který se vyskytuje mezi jednotlivými větvenými dýchacími cest. První iniciační semínko je tedy automaticky zvoleno na začátku průdušnice a další semínka jsou volena vždy v místě dělení průdušinek na dvě (nebo více) další. Větší průdušinka je označována jako mateřská, průdušinky po větvení se označují jako dětské (child)(viz obr 4.4).



Obrázek 4.4: Ukázka dělení průdušky a průdušnic z mateřské (parent) na dětské (child) části plicního stromu [32].

Pro segmentaci bronchiálního stromu lze využít několika dalších segmentačních metod. Jednou z dalších možných metod je metoda segmentace pomocí gradientního vektorového proudu [33]. Gradientní vektorový proud je založen na detekci změny intenzity pixelů. CT snímek můžeme označit jako skalární vektorové pole. Pomocí matematických výpočtů (viz [33]) lze určit gradient vektorového proudu pro zadané vektorové pole. Velikost vektorů je zobrazena v odstínech šedi a klesá s rostoucí vzdáleností od hranice segmentovaného objektu. Na základě velikosti vektorů je pak rozhodováno, která část segmentovaného objektu patří k dýchacím cestám a která část je ostatní plicní parenchym. Před samotným výpočtem gradientního vektorového pole je nutné v segmentovaných datech

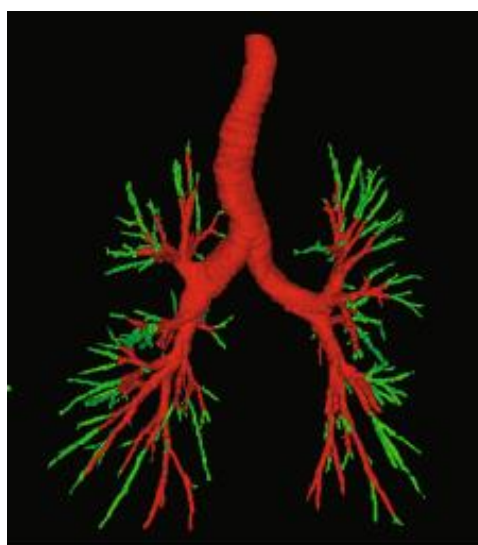
provést nejprve extrakci průdušnice (např. metodou narůstání oblastí), kvůli jejímu velkému vlivu na gradient pole a také filtrovat data pro detekci hran. Na tuto filtraci se používají masky aproximující druhou derivaci např. Laplacián a Laplacián Gaussianu operátory (viz obrázek 4.5) [23].



Obrázek 4.5: Řez dělením bronchu (a) výsledek filtrovaného vstupního obrazu, (b) vykreslení velikosti vektorového gradientního pole. Modrá zobrazuje nízkou hodnotu gradientu, červená zobrazuje vysokou hodnotu gradientu [33].

Kromě výše zmíněných metod pro segmentaci dýchacích cest existují i další metody. Tyto metody bývají často založeny na morfologických operacích [34], klasifikaci intenzit jednotlivých voxelů [35], geometrické reprezentaci povrchových těles [36] nebo neuronových sítích [37].

Segmentace dýchacích cest pomocí neuronových sítí je sice velmi efektivní, nicméně její použití není vhodné v případě segmentace plicních fantomů, vzhledem k absenci trénovací množiny dat (obrázek 4.6).



Obrázek 4.6: Segmentované dýchací cesty pomocí neuronových sítí. Červená: průdušky, zelená: průdušinky [37].

5 PRAKTICKÁ ČÁST

Hlavním cílem bakalářské práce je kvantifikace PET dat v jednotlivých částech plicního fantomu. Tato kvantifikace přímo vypovídá o množství usazených částic. Pro určení kvantifikace je nutné nejprve segmentovat oblast zájmu, tedy odlišit na snímkách fantom od pozadí. Pro segmentaci byla použita CT data, která zobrazují geometrickou strukturu modelu. Dále byla CT data modelu rozdělena na jednotlivé části podle výkresu v STL (Standard Triangulation Language)⁹ formátu. Toto rozdělení tvoří masku, na kterou jsou aplikována PET data a z nich vypočítána kvantifikace pro jednotlivé segmenty modelu. Data byla naměřena na Masarykově onkologickém ústavu v Brně pomocí PET/CT přístroje Siemens Biograph 64 [39]. Zpracování obrazů bylo prováděno v programovacím prostředí Matlab verze 2017b.

5.1 Naměřená data

Výsledkem měření jsou dvě sady dat. Jedna datová sada obsahuje CT snímky modelu plic a druhá datová sada obsahuje snímky z měření PET. Obě datové sady jsou navzájem pozičně lícovány, protože měření probíhalo na PET/CT přístroji. Odpadá tedy nutnost dodatečného lícování obrazů.

Naměřená CT data mají prostorové rozlišení 512x512 pixelů a jsou rozdělena na 448 řezů. Pracujeme tedy s maticí o velikosti 512x512x448. Bitová hloubka naměřených dat je 12 bitů, obrazy mají tedy 4096 stupňů šedi. Velikost voxelu je 0,98 x 0,98 x 1,3 mm.

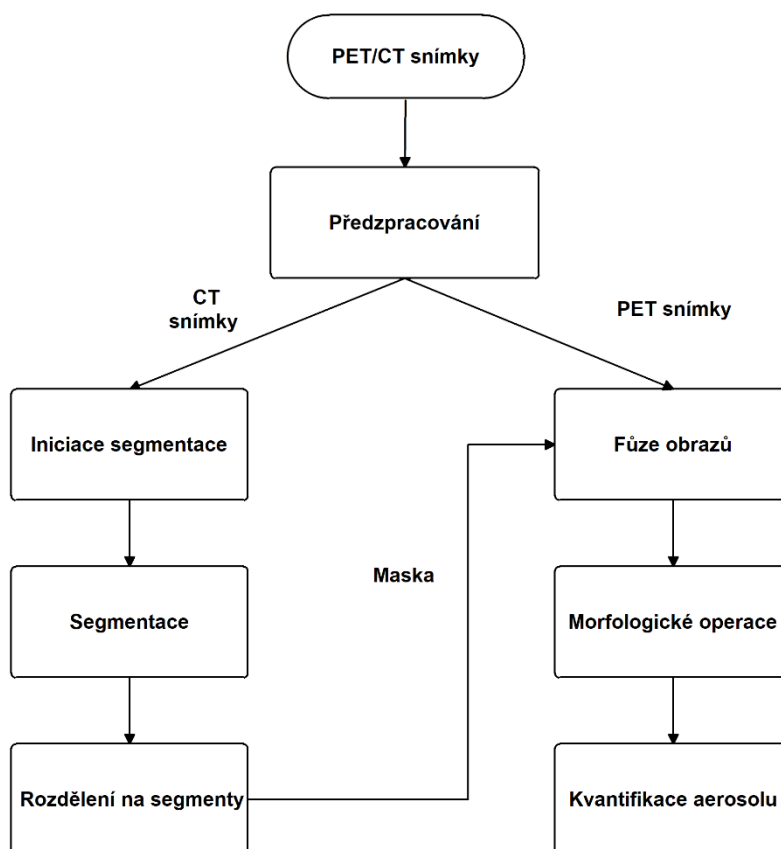
Naměřená PET data mají prostorové rozlišení 200x200 pixelů a jsou rozdělena na 263 řezů. Opět se tedy jedná o 3D matici o rozměrech 200x200x263. Bitová hloubka PET dat je opět 12 bitů, velikost voxelu je 4,07 x 4,07 x 5 mm.

Data jsou uložena v datovém formátu .ima, který používá zmíněný tomografický přístroj pro ukládání a práci s šedotónovými obrazy. Teno formát je analogický k zavedenému formátu DICOM (.dcm) ¹⁰, proto práce s tímto nestandardním formátem nepřináší žádné další komplikace.

5.2 Popis algoritmu

Algoritmus se skládá ze 3 dílčích částí. V první části algoritmus segmentuje načtená CT data. Výsledkem segmentace je tedy binární obraz. Ve druhé části algoritmus rozděluje binární obraz na jednotlivé segmenty, dle požadavků na kvantifikaci PET dat. Rozdělení je vytvořeno pomocí přiřazení indexů jednotlivým částem binárního obrazu. Ve třetí části je vyhodnocena aktivita PET dat v jednotlivých částech fantomu podle korespondujících indexů. Pro každý index je tedy výstupem suma

hodnot všech voxelů v daném segmentu (obrázek: 5.1). Hodnoty jsou dále přepočítány na průměrnou aktivitu v daném segmentu. Výsledkem algoritmu je kromě aktivity v jednotlivých segmentech také počet voxelů, resp. objem jednotlivých segmentů, který slouží pro diskusi přesnosti segmentace.



Obrázek 5.1: Blokové schéma algoritmu

5.2.1 Předzpracování obrazů

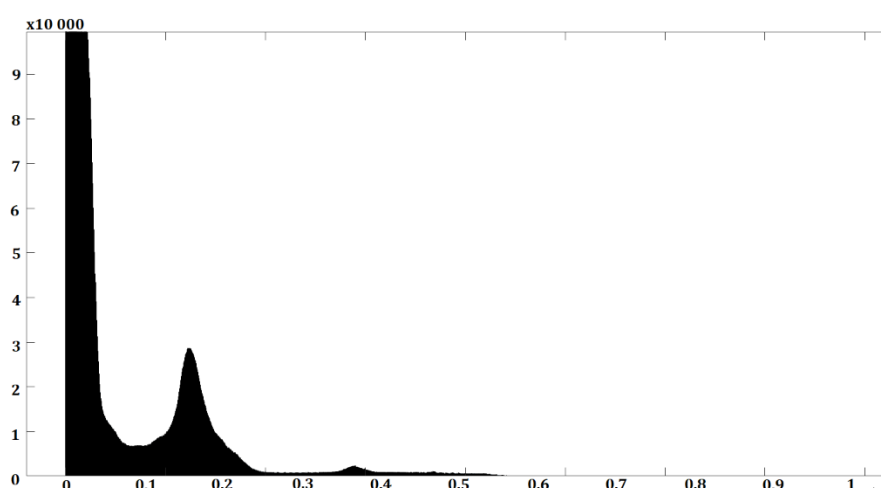
Prvním krokem algoritmu je předzpracování naměřených CT dat pro jejich následnou segmentaci. Po celou dobu jsou data uložena v datovém formátu double.

Předzpracování se skládá z filtrace obrazů pomocí mediánového filtru o velikosti masky 3x3x3 pixely. Filtrace je tedy prováděna přímo ve 3D prostoru. Z hodnot v místech uvedené masky je vybrán medián, který se stává novou hodnotou pro prostřední pixel v masce. Filtrace odstraňuje impulsní šum, který může segmentaci negativně ovlivnit, nicméně zachovává hrany v obraze, takže zkoumaná část obrazu zůstane neporušena. Zmíněná velikost masky byla zvolena z důvodu nejmenšího vlivu na užitečná data a zároveň pro dostatečnou velikost na odfiltrování šumu.

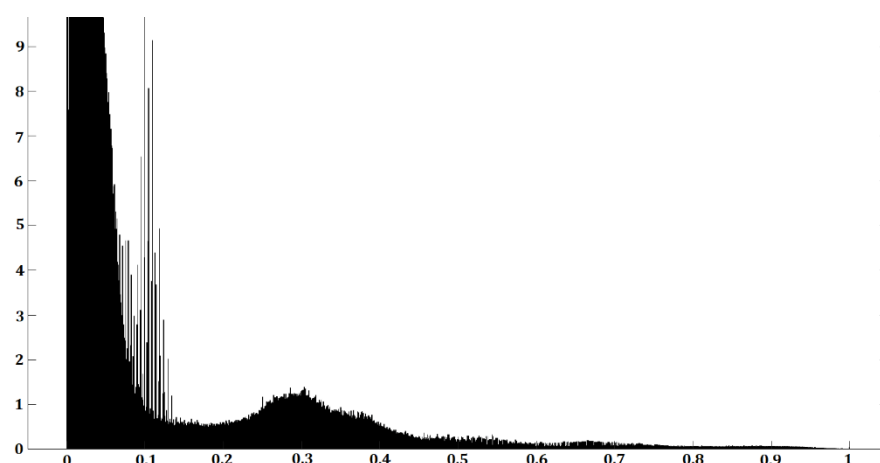
Dále byla provedena transformace kontrastu pro využití celé dynamiky šedotónové škály. Transformace byla provedena pomocí po částech lineární transformační funkce, podle vzorce:

$$g_{i,k} = \frac{f_{i,k} - \min(f)}{\max(f) - \min(f)} \quad (5.1)$$

Principem funkce je určení minima v obraze, kterému je ve výstupním obraze přiřazena hodnota 0. Od každého voxelu je odečtena tato stanovená minimální hodnota. Dále podělíme tuto hodnotu rozdílem maximální a minimální hodnoty šedi. Tím dosáhneme roztažení histogramu na interval $<0; 1>$ (obrázek 5.2). Funkce byla aplikována na jednotlivé řezy zvlášť pro získání lepšího výsledku transformace.



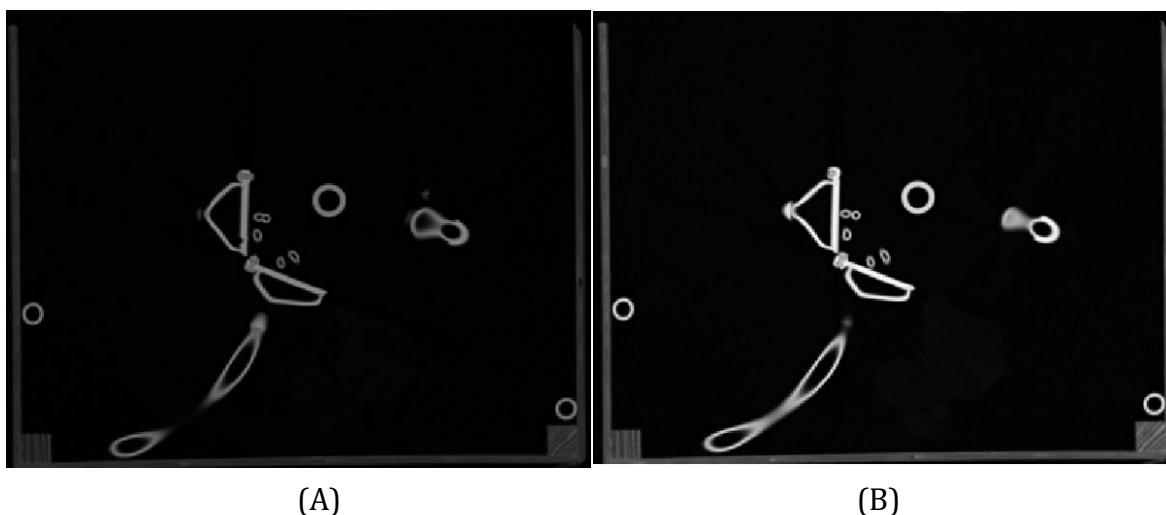
(A)



(B)

Obrázek 5.2: Histogram zastoupení odstínů šedi v použitém formátu typu double, (A) před transformací, (B) po transformaci

Výsledný obraz po provedení lokální, po částech lineární transformace kontrastu, skutečně využívá celou škálu stupňů šedi. Zobrazení obrazu má proto více kontrastní kontury oproti originálnímu obrazu (obrázek 5.3).



Obrázek 5.3: Řez CT daty před (A) a po provedení transformace (B)

5.2.2 Segmentace CT dat

Po bloku předzpracování snímků následuje samotná segmentace obrazů. Segmentována jsou pouze CT data, která mají vyšší prostorové rozlišení než PET data, a proto jsou pro binarizaci vhodnější. Jako nejvhodnější segmentační metoda pro získání binárního obrazu byla vyhodnocena metoda narůstání oblastí. Metoda narůstání oblastí je často používána pro segmentaci dýchacího stromu lidských plic [29, 30, 31]. Dle předpokladů bude metoda tedy fungovat i na plicním fantomu, který má velmi obdobnou strukturu.

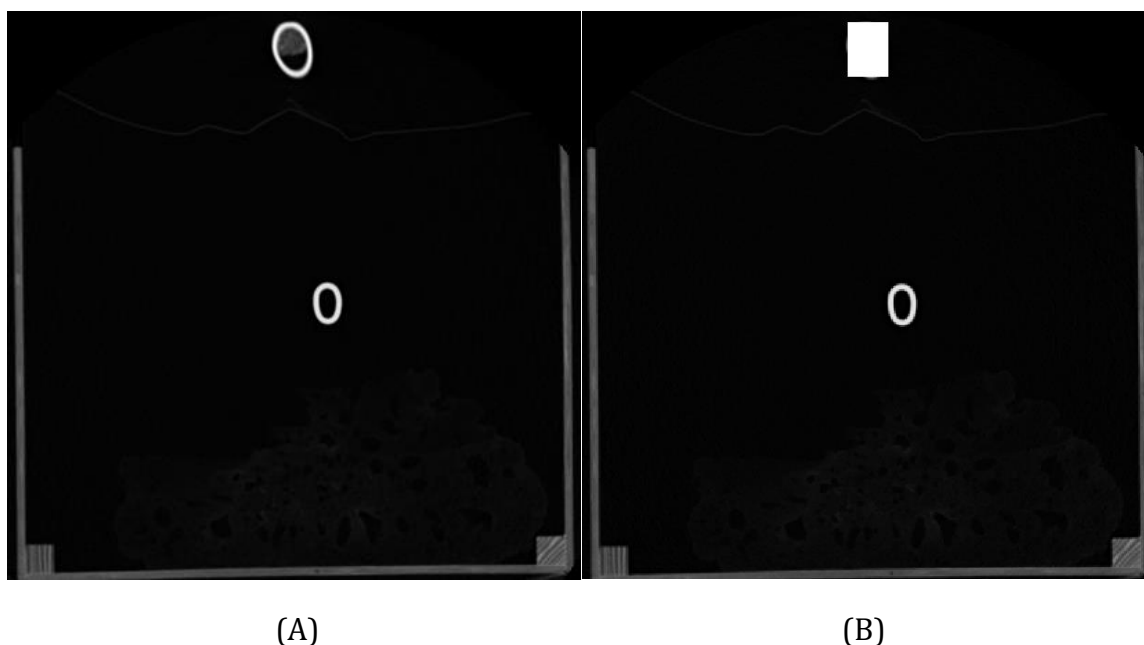


Obrázek 5.4: Naznačené iniciační body v místech kolektorů (červeně)

Pro segmentaci plicního fantomu byl vytvořen algoritmus v programovacím prostředí Matlab, s využitím poznatků z [29, 30, 31]. Před vlastním spuštěním rozhodovacího algoritmu je nutné provést inicializaci některých proměnných.

Nejprve je třeba definovat souřadnice iniciačních bodů segmentace. Pro kvalitnější a rychlejší průběh segmentace je voleno iniciačních semínek více. 1. iniciační semínko je voleno v místě průdušnice, dle konvenčních postupů segmentace dýchacích cest touto metodou. Další iniciační semínka jsou volena v některých kolektorech bronchiolů (obrázek 5.4). Souřadnice iniciačních semínek je nutné zadat manuálně na požadovaná místa.

Po zadání všech iniciačních semínek je také nutné „ucpat“ binárním obrazem vstupní otvor modelu, kterým by rozrůstající se segment unikl mimo vnitřní strukturu modelu a mimo matici dat. Manuální přidání několika voxelů s maximální jasovou hodnotou (hodnota 1 ve formátu double) je naznačeno na obrázku 5.5.



Obrázek 5.5: Vstupní otvor – nahoře obrázku (A) – otevřený, (B) – uzavřený

V poslední části iniciačního úseku segmentačního algoritmu jsou definovány masky, které algoritmus využívá. Tyto masky jsou dvě. První maska (maska1) obsahuje 6 voxelů. Jedná se o šestiokolí iniciačního semínka. Pokud je posuzované iniciační semínko přidáno k rozrůstajícímu se segmentu, v dalších iteracích se voxely v této masce stanou také iniciačními semínky. Těchto 6 voxelů je rozloženo do 3 řezů z-roviny. 4 voxely tvoří čtyřokolí iniciačního semínka ve stejném řezu, jako je iniciační semínko a další 2 voxely jsou v okolních řezech (z-1 a z+1), tak, jak je naznačeno na obrázku 5.6. Maska má tedy 3D tvar, který je nutný pro rozrůstání segmentu i do okolních řezů.

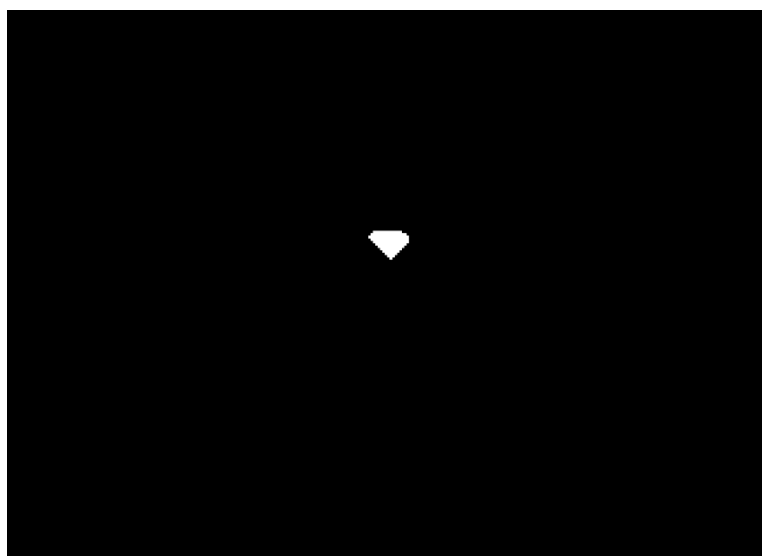
Z-1			Z			Z+1		
0.72	0.69	0.59	0.41	0.43	0.62	0.57	0.55	0.64
0.65	0.55	0.58	0.58	0.52	0.67	0.61	0.66	0.62
0.61	0.60	0.52	0.62	0.55	0.66	0.58	0.52	0.59

Obrázek 5.6: Masky: žlutě – iniciační bod, zeleně – šestiokolí iniciačního bodu. Z = rovina řezu

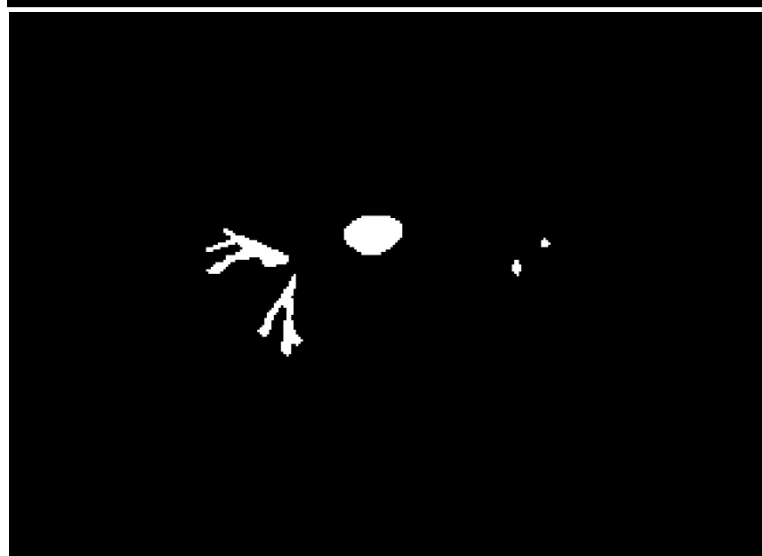
Druhou masku (maska2) tvoří 26-okolí iniciačního semínka. Masku má velikost 3x3x3 voxely, které jsou okolím pro iniciační semínko. Jedná se tedy o standardní osmiokolí iniciačního semínka, plus dalších 9 rozmístěných voxelů v obou okolních řezech. Toto 26-okolí symbolizují všechny voxely v obrázku 5.6, kromě naznačeného iniciačního bodu. Tato maska slouží jako rozhodovací prvek pro přidávání voxelů k narůstajícímu segmentu. V masce je 27 hodnot, z nichž se vypočte průměrná hodnota. Pokud posuzovaný voxel má vyšší intenzitu než tato průměrná hodnota, ke které je navíc připočten koeficient, znamená to, že posuzovaný voxel leží již na stěně modelu a tím pádem je třeba segmentaci v tomto směru zastavit. Pravidla pro přidání voxelu k segmentu jsou popsána v následujících odstavcích.

Po provedení veškerých, výše zmíněných iniciačních kroků nastává vlastní proces rozrůstání segmentu. Nejprve je vytvořena nová matice o stejné velikosti jako zpracováváný obraz vyplněná nulami na všech místech, kromě souřadnic iniciačních semínek. Poté nastává vlastní proces rozrůstání segmentu.

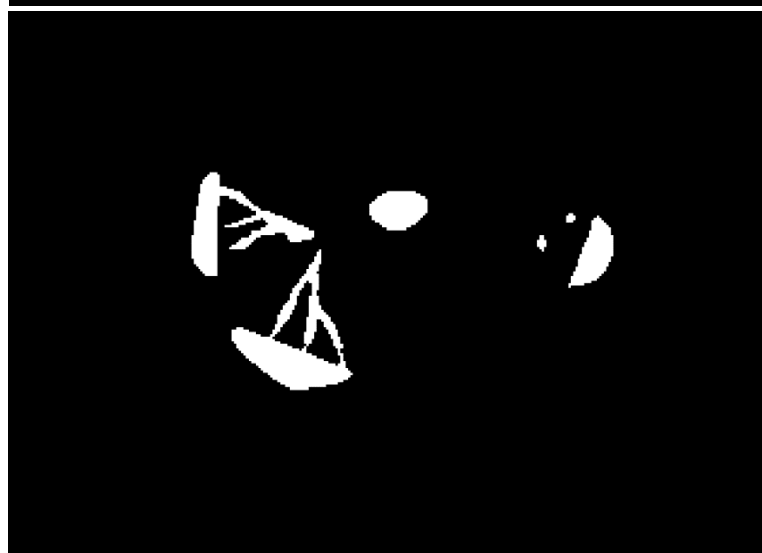
V prvním kroku jsou postupně posuzovány voxely v masce1, tzn. voxely šestiokolí, které se nyní stávají iniciačními semínky pro další iterace. Na každé iniciační semínko je aplikována maska2, do které se zapíše hodnoty intenzit všech voxelů náležících do této masky. Průměr těchto hodnot poté slouží jako adaptivní práh při posuzování, zda se má narůstající segment rozšiřovat dále tímto směrem, nebo jestli již narazil na stěnu modelu. Pokud je detekována stěna modelu, která se vyznačuje vyšší intenzitou šedi, posuzovaný voxel je přidán k segmentu, nicméně není již do iteračního cyklu přidáno jeho šestiokolí, segment se tedy tímto směrem již přestane rozrůstat. Pokud má posuzovaný voxel nižší hodnotu než stanovený práh, je voxel přidán k segmentu a do další iterace jsou přidány souřadnice jeho šestiokolí pro rozhodnutí, jestli budou k segmentu přidány. Ukázka rozrůstání segmentace je znázorněna na obrázku 5.7.



(A)



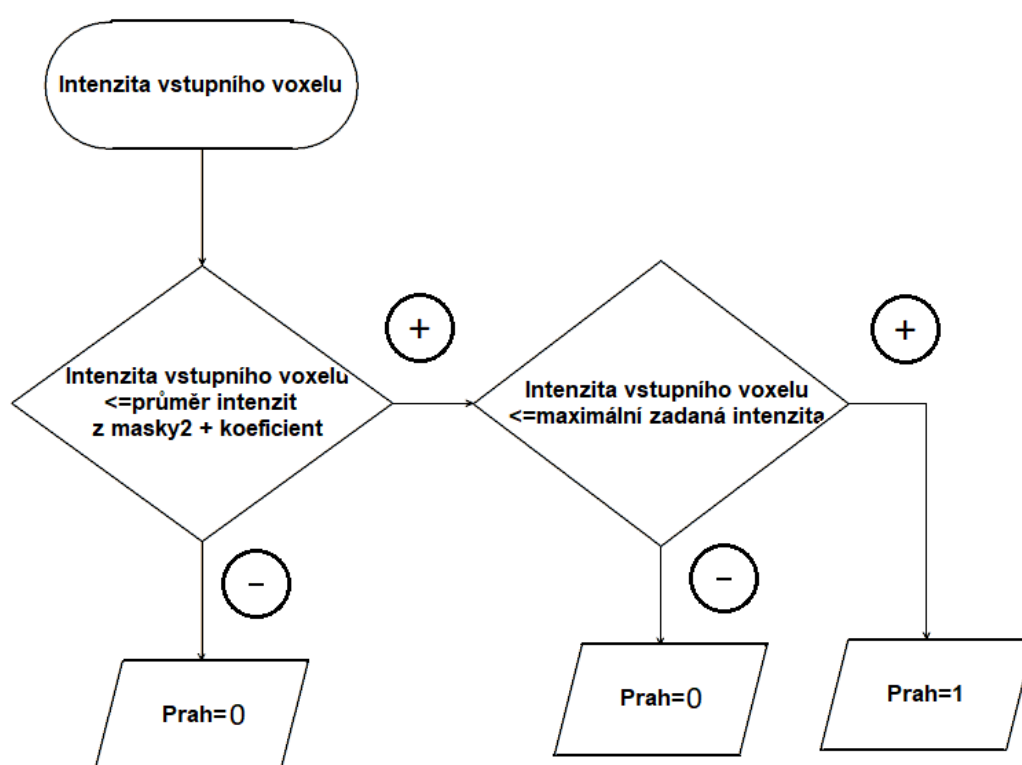
(B)



(C)

Obrázek 5.7: Ukázka rozrůstání segmentace, (A) - 61 000 iterací, (B) - 129 000 iterací.
(C) - 190000 iterací

Algoritmus využívá zmíněného adaptivního prahu, registrujícího stěny modelu, které jsou hranicemi pro rozrůstající se segment. Adaptivní práh se skládá z jasových hodnot obsažených v masce2 a z experimentálně zvoleného koeficientu. Tento koeficient je přičten k tomuto průměru jasových hodnot, viz ukázka kódu – obrázek č.: 5.8. Pro splnění podmínek přidání šestiokolí posuzovaného voxelu do vektoru s iniciačními semínky je nutné splnit ještě jednu podmínku. Tato podmínka zajišťuje, že posuzovaný voxel nebude mít vyšší jasovou intenzitu, než kterou se vyznačují nejtenší stěny modelu (v části bronchiolů) a tím pádem nemůže dojít k úniku segmentu mimo segmentovaný model.



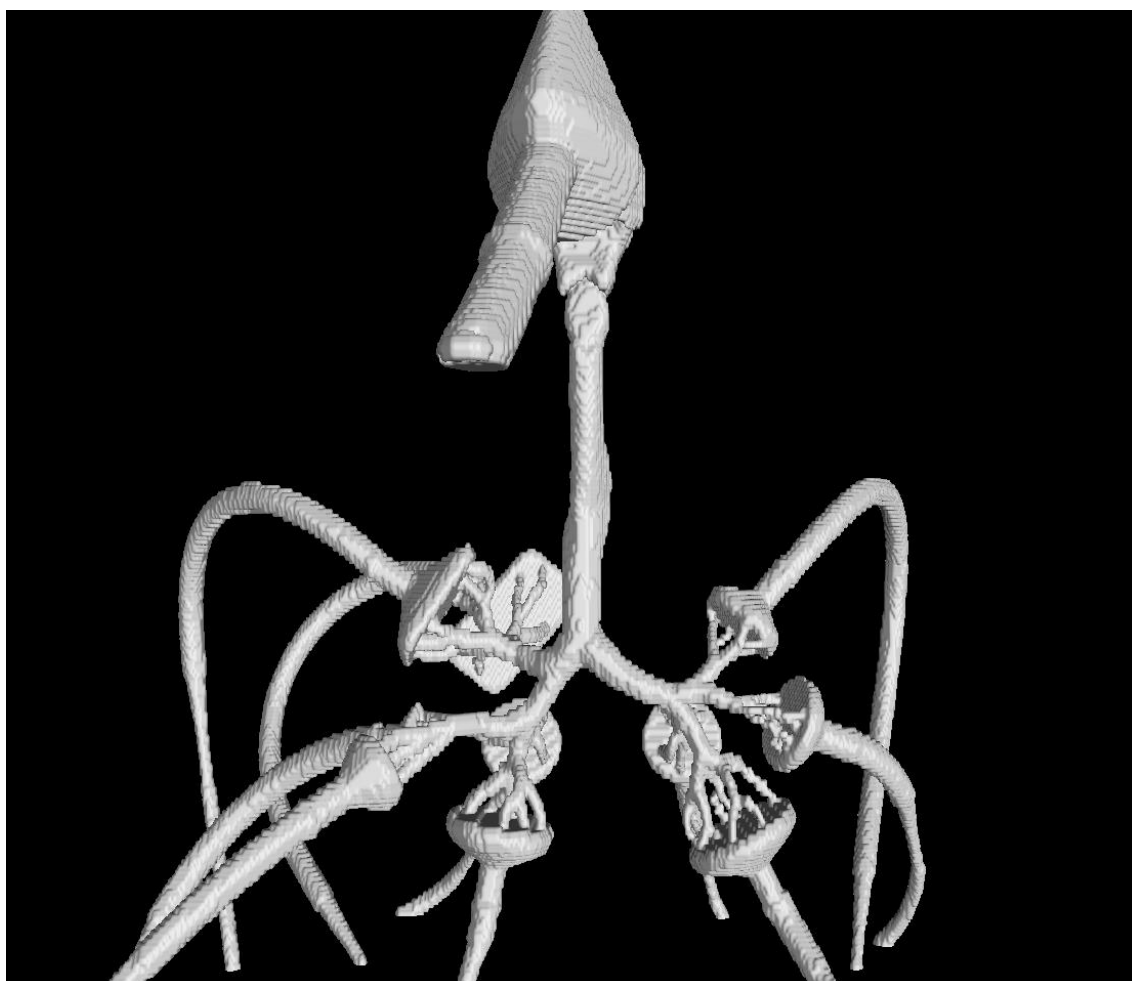
Obrázek 5.8: Ukázka kódu – princip stanovení prahu pro přidání dalších iniciačních semínek

Při splnění obou podmínek pro růst vznikajícího segmentu do posuzovaných míst je nastavena prahová hodnota na logickou 1. Při této prahové hodnotě je posuzovaný voxel přidán do nově vznikající matice binárních dat a zároveň z jeho šestiokolí se stávají iniciační semínka pro další iterace.

Pokud jedna z podmínek splněna není, prahová hodnota je nastavena na logickou 0. Znamená to, že posuzovaný voxel je přidán k segmentu, nicméně již není do iteračního cyklu přidáno jeho šestiokolí. Tímto postupem je zabezpečen systém segmentace pouze vnitřní struktury modelu a stěn, na kterých se usazuje analyzovaný aerosol.

Vlivem principu přidávání iniciačních semínek do iteračního cyklu (na základě geometrické struktury šestiokolí) se často posuzují voxely, které jsou již v novém obraze označeny jako oblast zájmu. Aby nedošlo k chybnému výsledku segmentace, je tato problematika ošetřena podmínkou, že pokud je již v novém obraze na posuzovaných souřadnicích logická 1 (oblast zájmu), není tento voxel dále analyzován a není k němu ani přidáno šestiokolí iniciačních bodů. Oblastí zájmu je tedy pouze vnitřní struktura modelu – místa, kde je usazen aerosol.

Na konci každé iterace jsou pak vymazány souřadnice aktuálně posuzovaného voxelu a celý cyklus začíná znovu s novými souřadnicemi dalšího iniciačního semínka. Výsledkem je tedy binární maska, na kterou mohou být fúzována PET data (viz kapitola 5.2.4). Dále je také spočítán počet voxelů náležících do oblasti zájmu a data jsou poté uložena v DICOM formátu pro další zpracování, kterým je rozdělení binárních dat na jednotlivé segmenty. Segmentovaný model je znázorněn na obrázku 5.9.

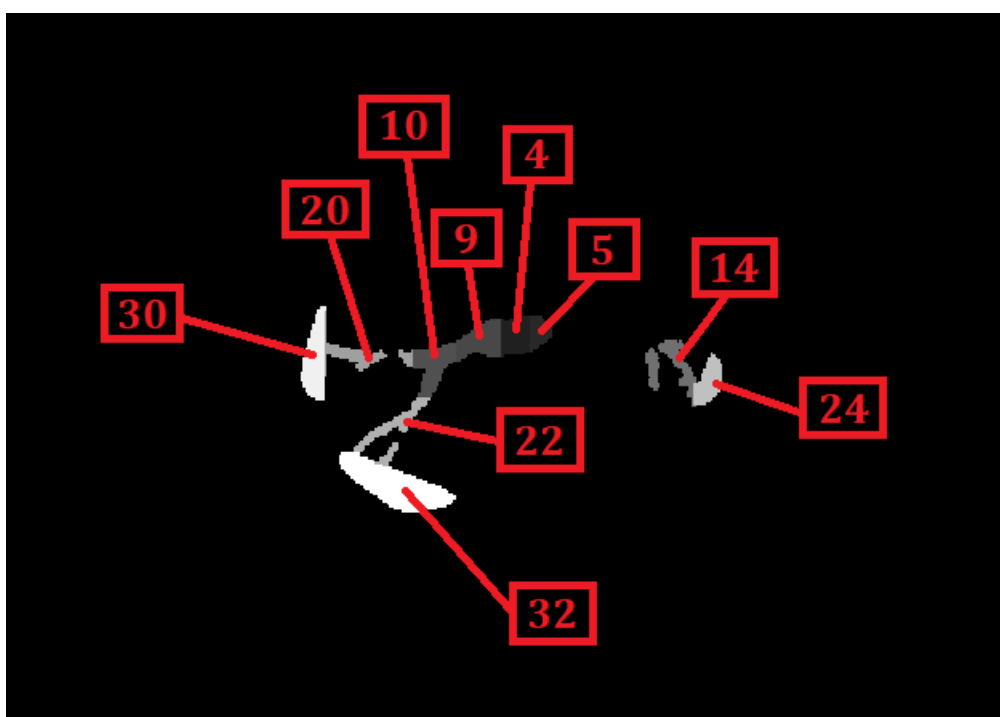


Obrázek 5.9: Přední pohled na segmentovaný plicní fantom ve 3D zobrazení

5.2.3 Rozdělení CT dat na jednotlivé segmenty

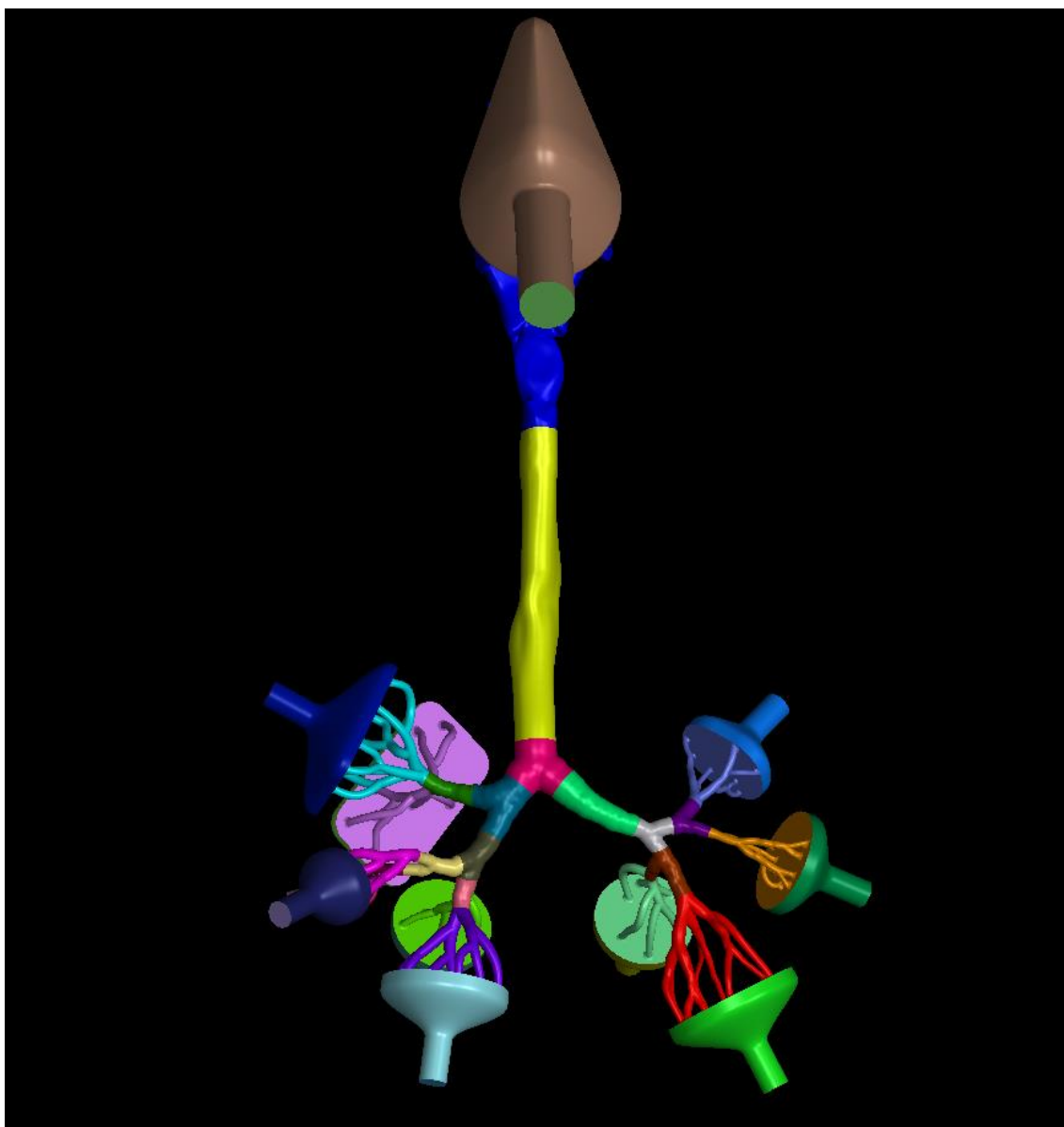
Pro zkoumání závislosti velikosti částic a tlaku, pod kterým jsou částice do modelu vpouštěny, je nutné spočítat aktivitu, resp. množství usazených částic v jednotlivých segmentech modelu. Různě velké částice a různě velký tlak při vpouštění aerosolu do modelu ovlivňují místo, kde se dané částice usadí. Cílem tohoto zkoumání je zjistit, jak velké částice mají afinitu k určité lokaci v plicích, pokud jsou vpuštěny do plic pod určitým tlakem. Z tohoto důvodu je nutné vytvořenou binární masku plicního modelu rozdělit na segmenty, které reprezentují jednotlivé lokace lidských plic.

Tyto segmenty jsou vytvořeny pomocí indexace jednotlivých částí binární masky. Každému segmentu je přiřazen určitý index. Všem voxelům, které mají patřit k danému segmentu, je tento index pak přiřazen. Výsledkem je tedy opět šedotónový obraz (obrázek 5.10), kde každý stupeň šedi reprezentuje daný index. Těchto segmentů je celkově 33. Šedotónový obraz nabývá tedy 34 různých hodnot, protože se zde vyskytuje ještě hodnota pozadí, které má hodnotu 0.



Obrázek 5.10: Znázornění indexů dělících masku na jednotlivé segmenty

Způsob rozdělení fantomu na segmenty vyplývá z probíhající studie, jejíž autoři nám poskytli data rozděleného STL modelu (obrázek 5.11), podle kterého bylo indexování jednotlivých segmentů vytvořeno.



Obrázek 5.11: STL model. Jednotlivé barvy zobrazují jednotlivé segmenty, které jsou analyzovány

Data ve formátu STL byla načtena do softwaru VGSTUDIO MAX 3.1, který slouží pro zpracování a analýzu CT dat. V tomto softwaru proběhlo automatické registrování obrazů STL a vytvořené binární masky (obrázek 5.9). Z důvodu převodu mezi jednotlivými programy se tedy jedná o semiautomatický algoritmus. Na základě těchto slícovaných obrazů byly souřadnice voxelů příslušících danému segmentu exportovány opět do programovacího prostředí Matlab, ve kterém proběhlo přiřazení indexů pro jednotlivé segmenty. Díky tomuto indexování je tedy možné kvantifikovat aktivitu pouze v určitém segmentu vnitřní struktury modelu. Vizualizace registrovaných dat je v trojrozměrném zobrazení stejná jako samotná

STL data nebo samotná binární maska. V registrovaném obraze lze vidět některé nepřesně registrované části. Tyto nepřesnosti jsou způsobeny ohybem stěn fantomu oproti STL modelu a odchylkami ve stereolitografickém tisku (obrázek 5.12).



Obrázek 5.12: Ukázka registrace modelu na axiálním řezu. Bílá barva představuje segmentovaná data, barevné linky znázorňují STL model.

5.2.4 Kvantifikace aktivity PET dat

Doposud algoritmus pracoval pouze s CT daty. Nyní je pro výpočet aktivity v jednotlivých segmentech modelu třeba využít PET dat, která tuto informaci obsahují. Prvním krokem je načtení těchto dat do programovacího prostředí, ve kterém budou zpracovávána. V našem případě se jedná o již zmíněné programovací prostředí Matlab. Jelikož data jsou uložena v původní datové reprezentaci vytvořené softwarem tomografického systému, hodnoty neodpovídají požadované aktivitě v Becquerelech. Je proto nutné lineární transformací data přepočítat, aby bylo možné aktivitu reprezentovat v zavedených jednotkách [38]. Data jsou přepočítána dle vzorce:

$$U = m * SV + b \quad (5.2)$$

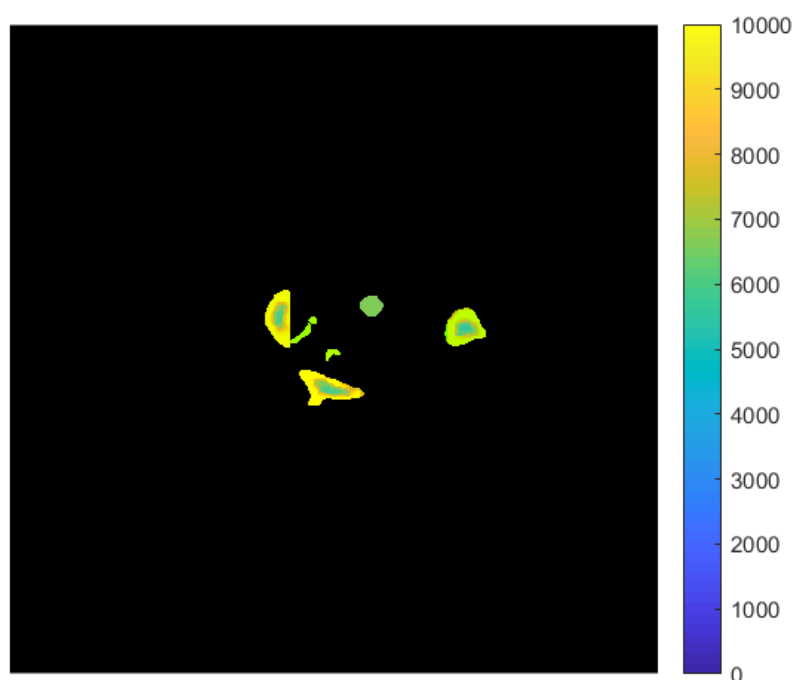
Kde U je výstupní hodnota v jednotkách Becquerel, m je hodnota „rescale slope“, která určuje sklon pomyslné přímky, dle které je prováděna tato transformace, b je hodnota „rescale intercept“, která vyjadřuje posun této zmíněné přímky, a hodnota

SV „stored value“ vyjadřuje hodnotu intenzity daného voxelu v původní reprezentaci.

Lineární transformace je prováděna, pokud by uložená data měla být v záporných hodnotách (HU v CT datech), nebo pokud mají voxely velké rozpětí hodnot (PET data v našem případě) [38]. Hodnoty proměnných „m“ a „b“ jsou uvedeny v zápisu měření a hodnota „m“ má velikost 33,2145 a hodnota „b“ má velikost 0. Hodnoty se tedy pouze posunou o řád výše do reprezentace v Becquerelech.

Pokud jsou hodnoty reprezentovány ve správných jednotkách, je třeba zobrazit pouze hodnoty na stejných souřadnicích, na kterých se vyskytuje binární maska. Vzhledem k tomu, že PET data mají jiné rozlišení než CT data, je nutné změnit jejich velikost tak, aby odpovídala CT datům. Voxel u PET dat je přibližně 67x větší, jeden voxel se tedy rozdělí na cca 67 menších voxelů, které pozičně odpovídají voxelům v binární masce. Toto rozdělení je v algoritmu zajištěno pomocí funkce *imresize3*, která je dostupná od verze Matlabu 2017b.

Po dokončení této transformace voxelů lze tedy zobrazit voxely PET dat ležící pouze na souřadnicích segmentovaného obrazu. Jelikož v předchozím kroku již byla vytvořena indexovaná maska pro rozdělení modelu na segmenty, kvantifikace aktivity PET dat může být provedena přímo na pozicích indexů z této masky. Tímto krokem tedy získáváme množství aktivity v jednotlivých segmentech modelu, reprezentované v jednotkách Becquerel. Aktivita v barevné škále je zobrazena na obrázku 5.11. Kromě kvantifikace aktivity je také spočítán počet voxelů, které určují objem jednotlivých segmentů.

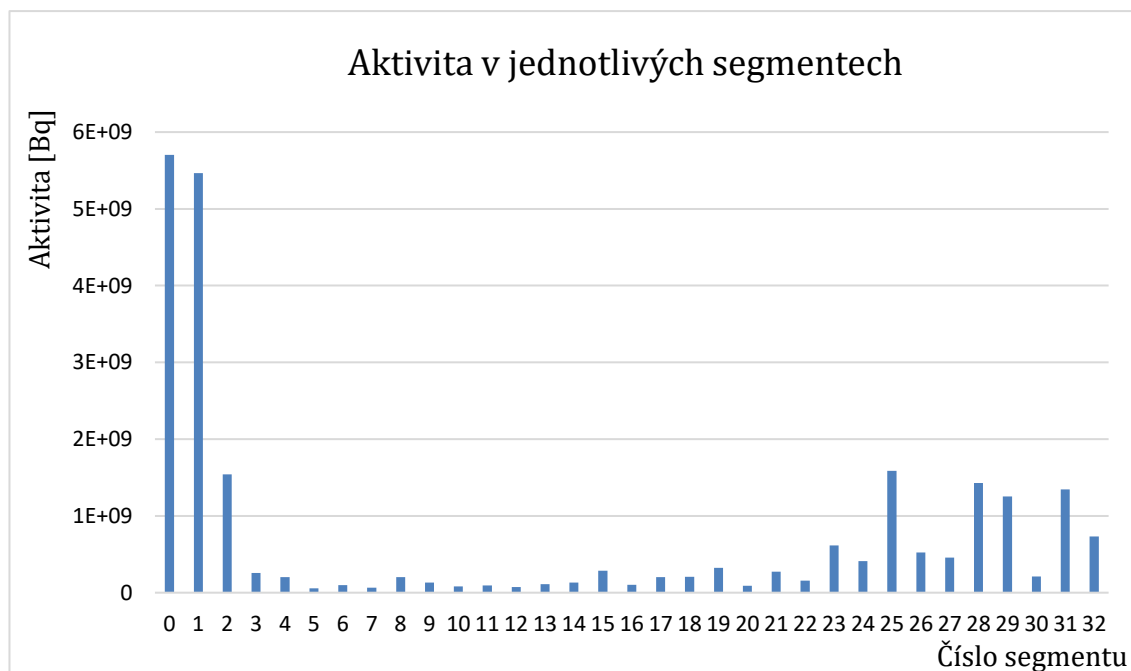


Obrázek 5.13: PET data na pozici binární masky, hodnoty udávané v Becquerelech

5.3 Výsledky vytvořeného algoritmu

Výsledkem algoritmu jsou dvě sady modifikovaných CT dat, které slouží jako mezikrok k finálnímu výsledku kvantifikace a kvantifikace PET dat samotných. První sada modifikovaných dat obsahuje binární masku, resp. segmentovaná CT data. Tato maska ovlivňuje, kolik voxelů PET dat se bude podílet na aktivitě v modelu. Druhá sada modifikovaných dat obsahuje segmentovaná data z první sady rozdělená na jednotlivé segmenty. Toto rozdělení je provedeno pomocí indexace této binární masky. Data lze tedy reprezentovat jako šedotónový obraz.

Na základě těchto dvou datových sad byl zformován finální výsledek této práce, kterým je kvantifikace aktivity PET dat v jednotlivých segmentech naskenovaného modelu. Aktivitu v jednotlivých segmentech zobrazuje graf 5.1:



Graf 5.1: Aktivita v jednotlivých segmentech modelu

Z grafu je patrné, že největší aktivita v modelu připadá na vstupní část modelu a na nosní dutinu (segmenty 0 a 1) (rozdělení segmentů viz obrázek 3.1). Velké množství aktivity bylo také naměřeno na kolektorech, do kterých ústí jednotlivé bronchioly (segmenty 23–32). U segmentů reprezentujících bronchioly (segmenty 13–22) je aktivita menší než na jejich navázaných kolektorech, neboť mají menší objem. V částech modelu reprezentujících průdušky (segmenty 3–12) je aktivita relativně nízká oproti aktivitě v dalších segmentech. Celkové shrnutí počtu voxelů, objemu jednotlivých segmentů, celkové a průměrné aktivity v jednotlivých segmentech, je znázorněno v tabulce 5.1, která je v příloze této práce.

5.4 Diskuse přesnosti segmentace

Pro diskuzi přesnosti segmentace množství aktivity vztažené na objem byl vypočítán počet voxelů náležících jednotlivým segmentům modelu. Ze znalosti velikosti jednoho voxelu byl tento počet přepočítán také na objem jednotlivých segmentů. Kromě celkové aktivity je v tabulce 5.1 také znázorněna průměrná aktivita v jednotlivých segmentech, jako další parametr analýzy.

Výslednou aktivitu v jednotlivých segmentech nejvíce ovlivňují dva faktory. Prvním faktorem je přesnost segmentace a druhým je přesnost rozdělení modelu na segmenty dle STL modelu.

Vstupní data byla rozdělena na nepřekrývající se oblasti dle jasně zadaných kritérií, které platily ve všech částech modelu stejně. Byla segmentována pouze vnitřní struktura modelu a ze stěny modelu je k binární masce přidán vždy maximálně jeden voxel. Tento mechanismus zajišťuje objektivní způsob segmentace ve všech částech modelu bez závislosti na intenzitě voxelů v daném segmentu nebo na objemu vnitřní struktury dané části modelu.

Rozdělení modelu na jednotlivé segmenty bylo provedeno pomocí registrace segmentovaného obrazu se získaným STL modelem. Tímto způsobem byly získány souřadnice voxelů pro jednotlivé segmenty. Malé nepřesnosti v rozdělení byly ještě manuálně korigovány v prostředí Matlab. Rozdělení proto lze považovat za zlatý standard pro toto měření.

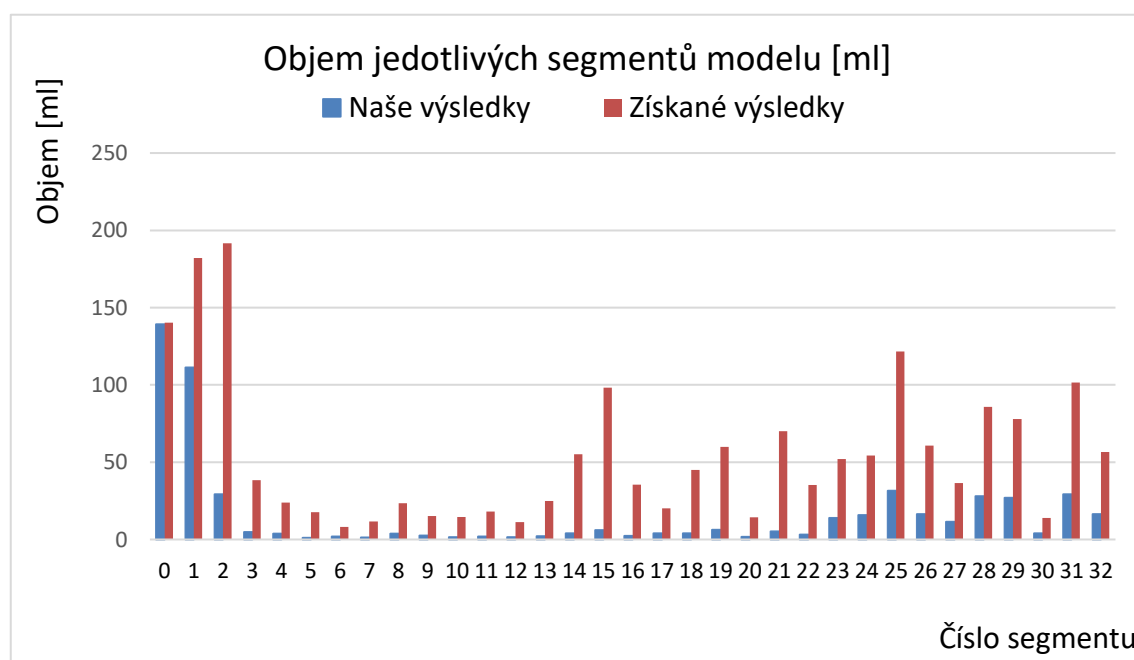
Největší míra nepřesnosti kvantifikace aktivity je způsobena nízkým rozlišením PET dat, které mají velikost voxelu 4,07 x 4,07 x 5 mm. Velikost voxelu CT dat je 0,98 x 0,98 x 1,3 mm, což je oproti velikosti voxelu PET dat výrazně lepší. Jednotlivé segmenty plicního fantomu jsou nicméně relativně velké, takže nižší přesnost detekce aktivity v konkrétním místě modelu nemá zásadní vliv na interpretaci výsledků.

Pro porovnání kvality segmentace může posloužit porovnání segmentace vytvořené algoritmem, který popisuje tato práce, s daty získanými od týmu realizujícího tento projekt. Získaná data jsou vyjádřena v jednotkách objemu. Z toho důvodu byl počet voxelů náležící jednotlivým segmentům přepočítán také na objem. Výsledky obou analýz jsou vyjádřeny v tabulce 5.2 a grafu 5.2.

Tabulka 5.2: Objem jednotlivých segmentů: porovnání výsledků získaných naším algoritmem s výsledky získanými od týmu zkoumajícího tento plicní fantom. Hodnoty jsou udávány v jednotkách mililitr.

Číslo segmentu	0	1	2	3	4	5	6	7
Náš algoritmus	139,2	111,1	29,35	4,83	3,83	1,07	1,95	1,26
Získané výsledky	140,2	182,1	191,6	38,4	23,8	17,7	8,04	11,6
Číslo segmentu	8	9	10	11	12	13	14	15
Náš algoritmus	3,8	2,47	1,54	1,81	1,41	2,19	3,94	6,15
Získané výsledky	23,8	15,2	14,6	18,1	11,2	24,9	55,1	98,1
Číslo segmentu	16	17	18	19	20	21	22	23
Náš algoritmus	2,26	3,92	4,07	6,19	1,73	5,32	3,09	13,88
Získané výsledky	35,4	20,2	44,9	59,8	14,4	70,0	35,2	52,1
Číslo segmentu	24	25	26	27	28	29	30	31
Náš algoritmus	15,76	31,58	16,48	11,54	27,91	27,04	3,99	29,27
Získané výsledky	54,4	121,6	60,6	36,5	85,6	77,9	14,0	101,6
Číslo segmentu	32	Suma						
Náš algoritmus	16,4	536,5	[ml]					
Získané výsledky	56,6	1816	[ml]					

Z tabulky dat je patrné, že hodnoty jsou velmi rozdílné. Tomu odpovídá i celková suma hodnot, která udává celkový objem plicního modelu. Tento výsledek se liší více než trojnásobně. Grafová reprezentace tabulky 5.2 je znázorněna na grafu 5.2.



Graf 5.2: Vzájemná korelace našich a získaných výsledků jednotlivých objemů

Při pohledu na grafovou reprezentaci těchto dat (graf 5.2) lze pozorovat jistou korelaci mezi oběma měřeními. Tato skutečnost je dána jinou technikou segmentování během získávání těchto výsledků.

Zatímco náš algoritmus segmentuje striktně pouze vnitřní strukturu modelu, data získaná od týmu zabývajícího se tímto plicním fantomem obsahují kromě vnitřní struktury také voxely ze stěn a částečně i okolí modelu. Tato analýza probíhala pomocí softwaru Carimas 2.0. Software Carimas rozděluje objekty na jednotlivé segmenty prostřednictvím geometrických tvarů (krychle, koule, válec), pomocí kterých nelze dosáhnout tak přesné segmentace jako metodou narůstání oblastí [40].

ZÁVĚR

Tato bakalářská práce se věnuje segmentaci dat plicního fantomu a následné kvantifikaci aktivity v segmentovaných částech. První část práce je věnována teoretickému základu pro pochopení funkce lidských plic a jejich zobrazování, včetně popisu funkce zobrazovacích modalit. Dále je popsána funkce plicního fantomu, práce s naměřenými daty a je vypracována rešerše v oblasti segmentace dýchacích cest.

Metodická část práce se věnuje segmentaci dat plicního fantomu, rozdělení segmentovaných dat na jednotlivé části dle předlohy v STL formátu a kvantifikaci aktivity v těchto jednotlivých částech. Na konci této části je obsažena interpretace získaných výsledků a diskuse přesnosti vyhodnocení aktivity ve zkoumaných částech modelu.

Zkoumaný plicní fantom byl vytvořen pro studium distribuce a usazování aerosolu v lidských plicích. Tyto parametry jsou důležité pro pochopení závislosti velikosti částic obsažených v aerosolu a tlaku, pod kterým je aerosol do fantomu vpouštěn, na místě v modelu, kde se daný typ částic usadí. Pochopení těchto závislostí pomůže farmaceutickým firmám vyvíjet léčiva pro cílenou dopravu léčiv na terapii plicních onemocnění.

Segmentace modelu je provedena metodou narůstání oblastí, pomocí které je segmentována vnitřní struktura modelu. Metoda využívá adaptivního prahu k určení příslušnosti posuzovaného voxelu k narůstajícímu segmentu. Vzniklá binární maska je registrována s STL modelem v softwaru VGSTUDIO MAX 3.1 a souřadnice voxelů příslušících jednotlivým segmentům modelu jsou přepsány opět do Matlabu za účelem indexace. Poslední část vyvinutého algoritmu se věnuje kvantifikaci PET dat v binární masce, rozdělené pomocí indexů do 33 segmentů. Výsledek rozdělení modelu a kvantifikace PET dat jsou obsaženy v kapitole 5.3.

Na tuto práci bude navázána analýza dat z dalších měření plicních fantomů, které již byly, nebo ještě budou naskenovány. Další modely se vyznačují použitím jinak velkých částic aerosolu, jinou velikostí tlaku, pod kterým je aerosol do modelu vpouštěn, nebo celkově upravenou geometrií modelu. Díky vytvořenému algoritmu bude analýza dalších modelů rychlejší a přesnější. Další práce na vytvořeném algoritmu bude spočívat v jeho automatizaci v oblasti registrace dat a interpretace výsledků [39].

Literatura

- [1] LIZAL, F, ELCNER, J, K HOPKE, P, JEDELSKY, J a JICHA, M. *A method for in vitro regional aerosol deposition measurement in a model of the human tracheobronchial tree by the positron emission tomography*. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. 2015, 229(10), 750-757. DOI: 10.1177/0954411915600005. ISSN 0954-4119. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0954411915600005>
- [2] LIZAL, F, ELCNER J, K HOPKE, P, JEDELSKY, J a JICHA, M. *Development of a realistic human airway model*. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. 2011, 226(3), 197-207. DOI: 10.1177/0954411911430188. ISSN 0954-4119. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0954411911430188>
- [3] NAŇKA, O, ELIŠKOVÁ, M, ELIŠKAO. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2009, xi, 416 s. ISBN 978-80-7262-612-0
- [4] HANZALOVÁ, J, HEMZA J. *Základy anatomie soustavy dýchací, srdečně cévní, lymfatického systému, kůže a jejich derivátů* [online]. Brno: Masarykova univerzita, 2013 [cit. 2017-12-28]. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/fsp/s/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomieIII/pages/dychaci_soustava.html
- [5] MÉZL, M. *Zobrazovací systémy v lékařství (AZSL): RTG zobrazovací systémy* [online]. 2017 [cit. 2017-12-24]. Dostupné z: https://moodle.vutbr.cz/pluginfile.php/295353/mod_resource/content/2/azsl_p03_v3_tisk.pdf
- [6] MÉZL, M. *Zobrazovací systémy v lékařství (AZSL): Systémy výpočetní tomografie (CT)* [online]. 2017 [cit. 2017-12-25]. Dostupné z: https://moodle.vutbr.cz/pluginfile.php/296984/mod_resource/content/2/azsl_p05_v4_tisk.pdf
- [7] BARTUŠEK, D. *Diagnostické zobrazovací metody pro bakalářské studium fyzioterapie a léčebné rehabilitace*. Brno: Masarykova univerzita v Brně, 2004. ISBN 80-210-3537-4.
- [8] IKHLEF, A, GRAVES, B, ZEMAN, G S., HOGGATT R. *Multi-slice CT detector with ileable packaging structure*. United States. US8548119B2. Uděleno 2013.
- [9] NORDAN, Ch. *Helical CT and lungcancer* [online]. Dostupné z: <http://www.personal.psu.edu/afr3/blogs/SIOW/2011/12/helical-ct-lung-cancer.html>

- [10] Příspěvatelé WikiSkript, *Výpočetní tomografie a Hounsfieldovy jednotky* [online], c2016, Datum poslední revize 7. 04. 2016, [cit. 2017-12-25]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php?title=V%C3%BDpo%C4%8Detn%C3%ADAD tomografie a Hounsfieldovy jednotky&oldid=344762>
- [11] BAMBERG, F, DIERKS, A, NIKOLAOU, K, REISER, M, BECKER, CH. *Metal artifact reduction by dual energy computed tomography using monoenergetic extrapolation*. European Radiology. 2011, 21(7), 1424-1429. DOI: 10.1007/s00330-011-2062-1. ISSN 0938-7994. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-011-2062-1>
- [12] VAN DER VELDT A, EGBERT, S, LAMMERTSMA, A: *Positron Emission Tomography as a Method for Measuring Drug Delivery to Tumors in vivo: The Example of [11C] docetaxel*. Frontiers in Oncology(2013) vol. 3 p. 208, doi: 10.3389/fonc.2013.00208
- [14] Chestradiograph - Wikipedia. [online]. Copyright © 2008 Medical Education Division, BrooksideAssociates, Ltd. Retrieved 9 February 2010. [cit. 23.12.2017]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Chest_radiograph
- [15] CHUDÁČEK, Z. HRCT plic–technika vyšetření, CT anatomie, základní typy patologických nálezů. *Medicína pro praxi*, 2010, 299-302.
- [16] BOONSTRA, M, MEIJS, J, L DORJÉE A, et al. *Rituximab in early systemic sclerosis*. RMD Open. 2017, 3(2), e000384-. DOI:10.1136/rmdopen-2016-000384. ISSN 2056-5933. Dostupné z: <http://rmdopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/rmdopen-2016-000384>
- [17] VOJTÍŠEK, R, HAVRÁNEK, K a FÍNEK, J. *Klinická onkologie: Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů* [online]. Plzeň: ČLS JEP, 2011, 2011 [cit. 2017-12-28]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinickaonkologie/160.pdf#page=23>
- [18] KUMAR, R, SHARMA, SINGH, H, BASU, S. *Positron emission tomography-computed tomography in the management of lung cancer: An update*. South Asian Journal of Cancer. 2013, 2(3), 171-. DOI: 10.4103/2278-330X.114148. ISSN 2278-330x. Dostupné z: <http://www.journal.sajc.org/text.asp?2013/2/3/171/114148>
- [19] Příspěvatelé WikiSkript, *Bronchoskopie* [online], , c2015, Datum poslední revize 19. 11. 2015, 14:26 UTC, [citováno 28. 12. 2017]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Bronchoskopie&oldid=326730>
- [20] ČERNÝ, I. *Statické scintigrafie*. Klinika nukleární medicíny FN Brno, 2017.

- [21] Vědci v Brně vytvořili realistický model plic, poslouží při testování léčiv [online]. 10.11.2016 [cit. 2018-04-29]. Dostupné z: <http://www.ceskatelevize.cz/ct24/veda/1953848-vedci-v-brne-vytvorili-realisticky-model-plic-poslouzi-pri-testovani-leciv>

- [22] ŠPANĚL, M, BERAN V. *Obrazové segmentační techniky* [online]. Brno: Vysoké učení technické v Brně, 2005 [cit. 2017-12-27]. Dostupné z: <http://www.fit.vutbr.cz/~spanel/segmentace/>

- [23] WALEK, P, LAMOŠ, M a JAN, J. *Analýza biomedicínských obrazů: počítačová cvičení*. Druhé, aktualizované. Brno: Vysoké učení technické v Brně, 2015. ISBN 978-80-214-4792-9.

- [24] BŘÍNEK, A. *Vyhodnocení ošetření zubních kanálků pomocí rentgenové počítačové mikrotomografie*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2016. 57 s. Vedoucí Ing. Tomáš Zikmund, Ph.D.

- [25] JAN, J. *Medical image processing, reconstruction and restoration: concepts and methods*. 1. BocaRaton: Taylor, 2006, 730 s. ISBN 08-247-5849-8.

- [26] CHRIS, S, BRECKON, T. *Fundamentals of Digital Image Processing: a practical approach with examples in matlab*. 1. vyd. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011, 328 s. ISBN 978-047-0844-731.

- [27] PHAM, M T. *Segmentace MRI dat s využitím metody narůstání oblastí*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav Biomedicínského inženýrství, 2012. 10 s., 4 s. příloh bakalářská práce. Vedoucí práce: Ing. Vratislav Harabiš.

- [28] BABIN, D, et al. *Segmentation of airways in lungs using projections in 3-D CT angiography images*. In: Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2010. p. 3162-3165.

- [29] DE NUNZIO, G, TOMMASI, E, AGRUSTI A, et al. *Automatic Lung Segmentation in CT Images with Accurate Handling of the Hilar Region*. *Journal of Digital Imaging*. 2011, 24(1), 11-27. DOI: 10.1007/s10278-009-9229-1. ISSN 0897-1889. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10278-009-9229-1>

- [30] LO, P, et al. *Extraction of airways from CT (EXACT'09)*. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2012, 31.11: 2093-2107. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6249784/?part=1>

- [31]. Mori K, Hasegawa J, Toriwaki J, Anno H, Kataba K (1995) *Automated extraction and visualization of bronchus from 3D CT images of lung*. ProcCVRMIed 95:542–548
- [32] AYKAC, D., E.A. HOFFMAN, G. MCLENNAN a J.M. REINHARDT. *Segmentation and analysis of the human airway tree from three-dimensional X-ray CT images*. IEEE Transactions on Medical Imaging. 2003, 22(8), 940-950. DOI: 10.1109/TMI.2003.815905. ISSN 0278-0062. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1216218/>
- [33] MENG, Q, et al. *Airway segmentation from 3D chest CT volumes based on volume of interest using gradient vector flow*. arXiv preprint arXiv:1704.08030, 2017. Dostupné z: <https://arxiv.org/abs/1704.08030>
- [34] FETITA, C, et al. *A morphological-aggregative approach for 3D segmentation of pulmonary airways from generic MSCT acquisitions*. In: Proc. of Second International Workshop on Pulmonary Image Analysis. 2009. p. 215-226. Dostupné z: http://image.diku.dk/exact/result/ARTEMIS-TMSP_description.pdf
- [35] LO, P, et al. *Vessel-guided airway tree segmentation: A voxel classification approach*. Medical image analysis, 2010, 14.4: 527-538. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20395163>
- [36] PU, J, et al. *A differential geometric approach to automated segmentation of human airway tree*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 2011, 30.2:266-278. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=5575430>
- [37] JIN, D, et al. *Convolutional Neural Networks with Graph Refinement for Airway Segmentation Using Incomplete Data Labels*. Machine Learning in Medical Imaging. Cham: Springer International Publishing, 2017, 2017-09-07, 141-149. Lecture Notes in Computer Science. DOI: 10.1007/978-3-319-67389-9_17. ISBN 978-3-319-67388-2. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/319578238_3D_Convolutional_Neural_Networks_with_Graph_Refinement_for_Airway_Segmentation_Using_Incomplete_Data_Labels
- [38] DICOM Rescale Intercept. *Kitware blog* [online]. [cit. 2018-05-20]. Dostupné z: <https://blog.kitware.com/dicom-rescale-intercept-rescale-slope-and-itk/#>

- [39] BŘÍNEK, A, LÁZŇOVSKÝ J. Evaluation of aerosol deposition in a realistic human airway model by PET/CT. In: *ICT 2018: 8th Conference on Industrial Computed Tomography*. Wels, Austria, 2018, s. 6. Dostupné z: <http://www.ndt.net/search/docs.php3?showForm=off&id=21960>
- [40] MIČEK, A. Analýza usazování inhalovaných částic v modelu lidských plic. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2017. 58 s. Vedoucí bakalářské Ing. František Lízal, Ph.D.

Seznam zkratek

- 1) PET/CT – přístroj/metoda zobrazení využívající CT i PET
- 2) CT – výpočetní tomografie (z ang. Computed Tomography)
- 3) PET – pozitronová emisní tomografie
- 4) RTG – rentgen, rentgenový
- 5) HU – Hounsfieldova jednotka. Jednotka vyjadřující hodnotu CT čísla
- 6) HRCT – High Resolution CT – CT s vysokým prostorovým rozlišením
- 7) ^{18}F -FDG – ^{18}F -Fluorodeoxyglukóza. Radiofarmakum používané v PET
- 8) SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie (z ang. Single-Photon Emission Computed Tomography)
- 9) STL – Standard Triangulation Language
- 10) DICOM – standardní formát pro práci s šedotónovými obrazy

Seznam Příloh

A. Příloha – Tabulka 1: Výsledky Analýzy

B. Příloha – Článek z konference iCT Wels 2018 [39]

Tabulka 5.1: Výsledky analýzy

Číslo segmentu	Počet voxelů	Objem [cm ³]	Aktivita [Bq]	Průměrná aktivita [Bq]
0	112296	139,22	5 701 023 164	40 949 126
1	89693	111,20	5 466 548 586	49 159 876
2	23676	29,35	1 541 498 520	52 515 910
3	3896	4,83	255 321 467	52 859 676
4	3092	3,83	202 580 138	52 846 167
5	866	1,07	56 730 721	52 839 236
6	1572	1,95	98 590 885	50 587 165
7	1019	1,26	66 741 160	52 829 401
8	3066	3,80	200 923 174	52 858 398
9	1995	2,47	130 602 151	52 803 602
10	1246	1,54	81 228 190	52 582 938
11	1463	1,81	94 000 747	51 825 452
12	1136	1,41	74 250 700	52 720 356
13	1767	2,19	110 377 039	50 384 657
14	3179	3,94	130 208 540	33 037 339
15	4958	6,15	284 492 955	46 282 958
16	1825	2,26	104 437 909	46 158 471
17	3165	3,92	204 021 168	51 994 527
18	3284	4,07	208 728 330	51 266 582
19	4992	6,19	324 289 675	52 397 994
20	1399	1,73	91 626 337	52 827 338
21	4289	5,32	275 186 357	51 751 980
22	2496	3,09	158 197 934	51 122 531
23	11197	13,88	613 285 990	44 179 163
24	12710	15,76	409 272 819	25 973 081
25	25472	31,58	1 586 793 000	50 247 371
26	13292	16,48	524 232 973	31 811 937
27	9310	11,54	456 894 763	39 584 268
28	22511	27,91	1 426 607 607	51 117 060
29	21809	27,04	1 254 383 163	46 392 799
30	3222	3,99	208 965 595	52 312 487
31	23609	29,27	1 346 398 059	45 999 382
32	13230	16,40	732 246 432	44 643 017
Součet	432732	536,45	2.442e ¹⁰	4.552e ⁷

Evaluation of aerosol deposition in a realistic human airway model by PET/CT

Adam Břínek¹, Jakub Lážňovský¹, František Lízal², Zdeněk Řehák³, Tomáš Zikmund¹, Jan Jedelský², Miroslav Jicha², Jozef Kaiser¹

¹Central European Institute of Technology, Brno University of Technology, 616 00 Brno, Czech Republic, email: adam.brinek@ceitec.vutbr.cz, tomas.zikmund@ceitec.vutbr.cz, jozef.kaiser@ceitec.vutbr.cz

²Department of Thermodynamics and Environmental Engineering, Faculty of Mechanical Engineering, Brno University of Technology, Technická 2, 616 69 Brno, Czech Republic, email: lizal@fme.vutbr.cz, jedelsky@fme.vutbr.cz, jicha@fme.vutbr.cz

³Department of Nuclear Medicine, Masaryk Memorial Cancer Institute, 656 53 Brno, Czech Republic, email: rehak@mou.cz

Abstract

The investigation of the drug delivery into the lungs is essential for the effectiveness determination of their treatment. The numerical models are developed for the theoretical calculation of the particle deposition. The realistic human airway models were manufactured for the evaluation of the theoretical results. The overall drug accumulation is calculated but it is not possible to achieve the local deposition. The combined Positron Emission Tomography and X-ray Computed Tomography (PET/CT) imaging was applied for the local deposition analysis. The new algorithm for the precise identification of the individual section of the airway model in the CT data was created. PET/CT images were employed for the localization of deposited aerosol in the realistic model of the oral cavity and the following seven generation of the tracheobronchial tree. The realistic human airway model and the developed algorithm represent the new method for the precise local deposition of aerosol evaluation in human lungs.

Keywords: Positron Emission Tomography, X-ray Computed Tomography, realistic human airway model, automatic segmentation algorithm,

1 Introduction

The investigation of lung diseases is based on the drug delivery in the form of aerosol by inhalation. From this reason, information about the drug distribution is important for understanding the regional and global effectiveness of the inhaled drug. Also aerosol accumulation and its concentration along the tracheobronchial (TB) tree and the airway surface are important for the evaluation of the functional features of lungs [1], [2], [3], [4]. The numerical models are exploited for the theoretical description of the aerosol delivery [5], [6], [7], [8]. Moreover, the realistic model of human airways was manufactured to support (and evaluate) theoretical simulations [9]. Observation of the aerosol in the airway model is difficult although many visualization techniques may be applied. Therefore, the advantage of radioactive particles added to the aerosol was taken. In particular, the (radioactive) aerosol deposition is visualized by the Positron Emission Tomography (PET) X-ray Computed Tomography (CT) as a new hybrid imaging technique [10], [11], [12].

Positron emission tomography is based on detection of β^+ particle annihilation. The source of this beam is a radionuclide connected to a molecule carrying a medical substance. The stream of positrons coming from radionuclide interacts with electrons in the sample or in the human body. As a result of the annihilation two photons with accurately opposite direction are generated. The relatively large interaction volume of β^+ particles in matter is the main cause of a lower resolution of PET systems in comparison with CT. The generated photons have the exact energy of 511 keV and they are detected by a matrix of detectors aligned in a ring surrounding the imaged scene. After the detection the line along indicated photons trajectory is calculated. The positions of radionuclides are determined by summing the trajectory lines of all photon-couples. The biggest advantage over other techniques is the visualization in three dimensions (3D). The third dimension enables going through the cross-sections and focus on relevant parts [13].

X-ray computed tomography is utilized for visualization of individual parts and structures of objects. This method uses the X-ray beam that penetrates the sample and its attenuation is detected. The measured X-ray projections are then reconstructed and 3D data are visualized as cross sections through the sample. The CT gives the resolution down to one millimeter in medical systems. CT has better resolution than PET technique and it provides accurate anatomy localization of inner structures. The result of a measuring by hybrid PET/CT imaging system is a fusion of images obtained by both PET and CT devices. The reconstructed images are co-registered and provide the physiological and structural analysis with the benefits of both methods [14].

In human medicine the investigations and analysis by techniques exploiting the radionuclide are limited for the health reasons. Instead of the exposition of patients to this risk the substitution by the realistic human airways model can be done [9], [10]. The model enables realistic measurements of the local particle deposition and it gives data suitable for the validation of numerical simulations [15], [16].

Human airways model is a gadget, which is used for observation of local aerosol deposition [10]. The construction of the model is based on real lungs anatomy. In particular, the airways geometry model comes from a CT of the TB tree excised



from an adult male free of pathological alterations. The original (inner) geometry was transformed into the stereo-lithographic (STL) format and model was fabricated by the stereolithography. The model is constructed from sections according to the real anatomical lung parts (oral cavity, *laryngopharynx* to *trachea*, and seven bronchi bifurcations). The aerosol deposition is measured in this sections and analysis provide the information about local effects of the radionuclide substance. In this model generation, the sections were connected together by metal screws. The terminal bronchi of the model (the seventh bronchi generation) were connected to 10 outlets [10], [17]. The model is attached to the box which surrounds the essential sections.

In the presented study, the human airways model was scanned with PET/CT device and the model structure was segmented from the obtained images. In the analysis of the airways model PET/CT images was necessary to create more advanced procedure for the model segmentation. The creation of the regions of interest (ROI's) according to the model sections is an essential part for the required analysis of local aerosol deposition. The image processing software products usually require manual definition of ROI's because it is not possible to assign the knowledge about the airways model sections to the software. Also, setting up the ROI's manually is not always simple and accurate enough. The ROI's determination takes many hours for a specialist because of the complicated orientation of the model structure. These disadvantages represent the motivation for this work. The presented algorithm was invented to segment the model from CT images and evaluate local aerosol deposition in PET images. The algorithm works automatically without any manual interventions. The segmentation is performed on the base of the anatomical knowledge. Thus, the algorithm speeds up the image processing. The algorithm creates a mask for each part of the realistic airways model from CT images and applies it on PET data. The local deposition in the meaning of radionuclide activities is then calculated for all model sections.

2 Materials and methods

The realistic airways model [10] includes the oral cavity and the following seven generations of TB tree branching. The oral portion of the model was acquired from Lovelace Respiratory Research Institute (Albuquerque, NM, USA). The anterior oral cavity was molded from in vivo dental impression of a living Caucasian male in approximately 50 % of the full opening. The TB airways geometry comes from a high-resolution CT of the lungs of an adult male free of pathological alterations [10]. The model is in Fig. 1.



Figure 1: A photograph of the model.

Aerosol particles were generated by a TSI 3475 Condensation Monodisperse Aerosol Generator (CMAG) from TSI, Inc., Shoreview, MN, USA which works on the controlled heterogeneous condensation principle. Vapors of a suitable material, specifically DEHS, condense by a controlled method on small sodium chloride particles serving as the condensation nuclei. The advantage of DEHS is that it is not hydrophilic and does not evaporate resulting in a constant size of generated particles. Fluorine 18 was used as a positron emitting tracer due to its suitable half-life (109 min). The exposure of the model to the aerosol was approaching 15 min. For details of the experimental setup please see [10], [18].

The human airways model was scanned by Siemens Biograph mCT (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen Germany) PET/CT system (Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic). CT setting for the tube voltage and tube current was 12 kVp and 134 mA, respectively. The achieved voxel resolution was 1 mm and the exposure time was 500 ms. The presented analysis and processes of the algorithm works on common desk computer with 16 GB RAM and Intel® Core™ i7 CPU.

3 Algorithm

The PET/CT images are analyzed for the assessment of the aerosol particle deposition and transportation through the airways model. The main step is to segment the model and analyze its inner area. The CT images show the structure of the model; thus they are used for the model segmentation and for splitting to the model sections. The mask of each section is then used for the evaluation of the aerosol deposition in PET images. Algorithm processes are more described in the following text.

The scanned volume is decreased to contain the essential parts of the model and to avoid the model construction which is visible in CT images. Also, the smaller volume shortened the computational time. CT images are processed by median filter to avoid the salt-and-pepper noise. The median window was set to the size of 3×3 pixels which helped to not only reduce the amount of the noise in the images but also to keep the edges during the noise filtering of the analyzed model images. After the filtration, the images are sharpened by the local operator using Laplacian kernel mask [19], [20], [21]. The filtering and sharpening help in areas where the model possesses only hardly-recognizable small sections. These sections become now clearly visible and so their analysis is more precise.

After the pre-processing phase, parts of the volume are loaded and processed. The division into the smaller parts is done for the reduction of high demands on the PC. The presented algorithm uses an automatic segmentation of individual parts of the human airways model based on anatomical significant sections. The whole model is segmented using the threshold obtained by Otsu method as a fast and robust technique for threshold calculation [22]. The histogram differentiation (model, background) and the threshold selection are shown in Fig.2.

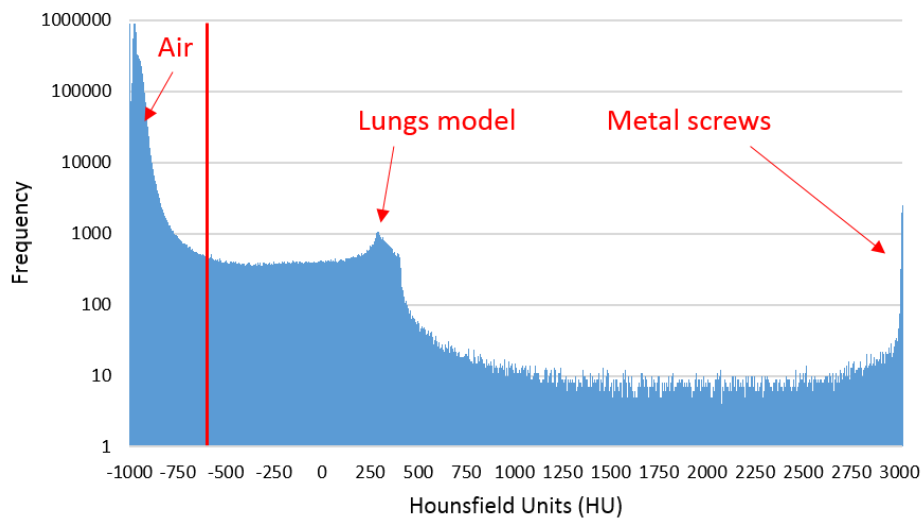


Figure 2: Characterization of CT images histogram with logarithmic frequency axis and automatic selection of the threshold for airways model segmentation.

A good contrast between the model and background enable the global segmentation without use of any local thresholding or more advanced segmentation technique. However, the problem arises in areas where the parts of the lungs model are joined together by the metal screws. The screws are visible in the CT images and their presence caused the metal artifacts and the beam hardening effect. The model is segmented by the selected threshold even in these cases; however, other morphological operations (closing) with binary images are needed for precise localization of the model. The small gaps arising during the segmentation due to the artifacts are closed by the closing procedure. The closing operation is set to mark the neighborhood of one pixel.

The binary mask of the model is used as the initial region. Now, the binary mask represents the structure of the model and it surrounds completely the inner space where the aerosol is flowing. The utilization of the filling technique produce the mask of as the model structure as its inner area [23]. The automatic and precise filling helps remarkably in cases when the model is not easily recognizable and the manual indication of the structure is not done precisely.

The airways model is jointed from sections and the transitions among these sections are visible in the CT images. Then, the 3D model is separated via these joints in to the ROI's corresponding with model sections. The precise location of these regions helps with the required analysis of the local information about the aerosol deposition. The workflow of the proposed algorithm is described by the diagram in Fig. 3.

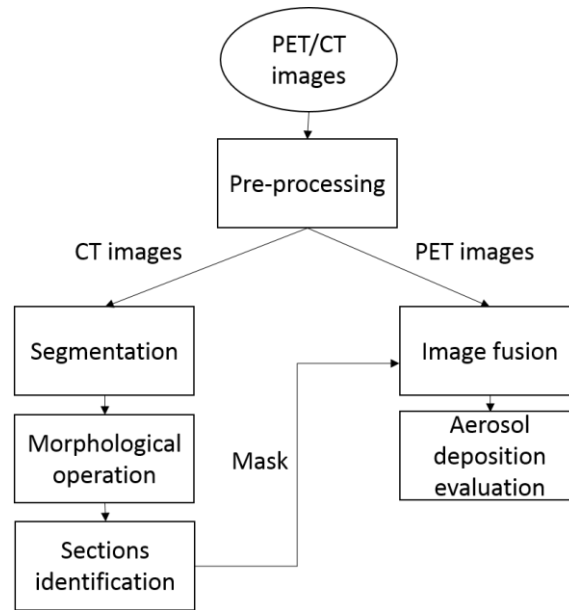


Figure 3: Diagram of the presented algorithm

The PET and CT images are co-registered so no any extra registrations are necessary. The areas in PET images are determined by the binary mask from the CT images. The results of the analysis are amounts of radionuclide activities in individual sections of the model. Thus the local aerosol deposition and drug delivery are determined.

4 Results and discussion

At the beginning, there was a project of numerical simulation of local aerosol deposition in human lung. The realistic model of the human airways was created for validation of the numerical simulations [15], [24]. The aerosol carrying fluorine radionuclide was used for deposition visualization and the model was scanned by a PET/CT scanner. New algorithm based on the Matlab[®] programming environment was developed to segment the airways model from the CT images. Created masks representing the model sections were applied on PET images and the aerosol deposition was calculated in each section.

At first, the CT images were filtered and sharpened and the resulting image after the preprocessing phase is in fig. 4 A. The pre-processing allows more precise segmentation and so analyzation of the model. After the preprocessing phase, the segmentation based on Otsu thresholding method was performed (fig. 4 B). The morphological operations (filling) were used to fit the segmented part with the real model and its inner are (see the fig. 4 C). The 3D analysis allowed the easy recognizable of inner areas of the tube and no misnomers in this areas were done against the manual segmentation of the model. Quality of the segmentation done by proposed algorithm was compared with manually made results. The comparison shows similar region selection and better outcome. Therefore, the mask created by the algorithm was considered correct for use of following analysis.

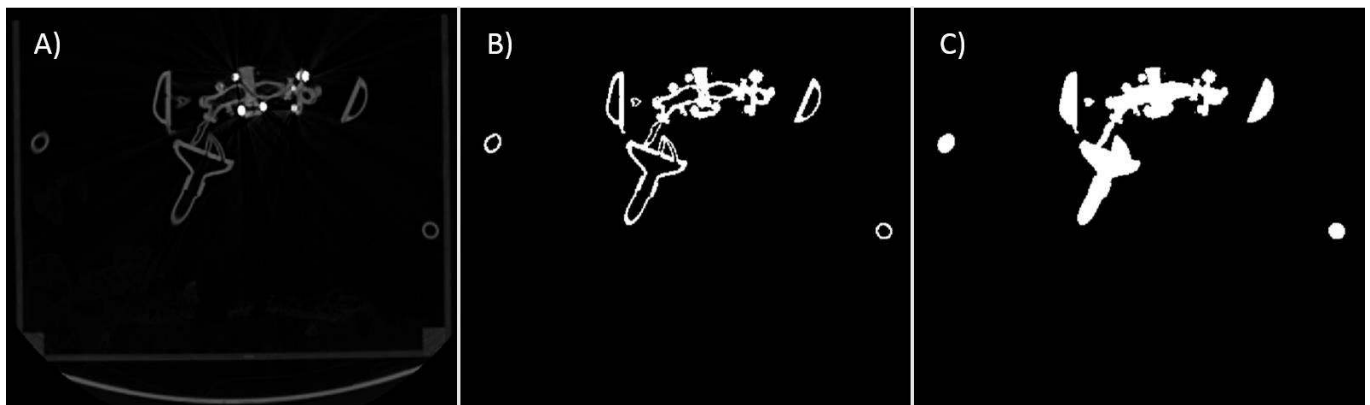


Figure 4: A) Original CT cross section (top view), B) segmented structure of the airways model, C) binary image of the model after the filling process.

The advantage of using the hybrid system lies in the fact that PET and CT systems are already co-registered. Then, there are no other registrations of CT and PET images necessary. The mask made in the CT images is applied on PET data and the local aerosol deposition can be calculated for all models sections. The goal of the article is to demonstrate the algorithm. Therefore, the results of only first part of the model will be presented here. The co-registered PET and CT images together

with 3D render of the first model section are shown in Fig.5. PET image is displayed by the BGRY color system as a general setting for activities visualization. The activities are generally presented in units of Bq/ml.

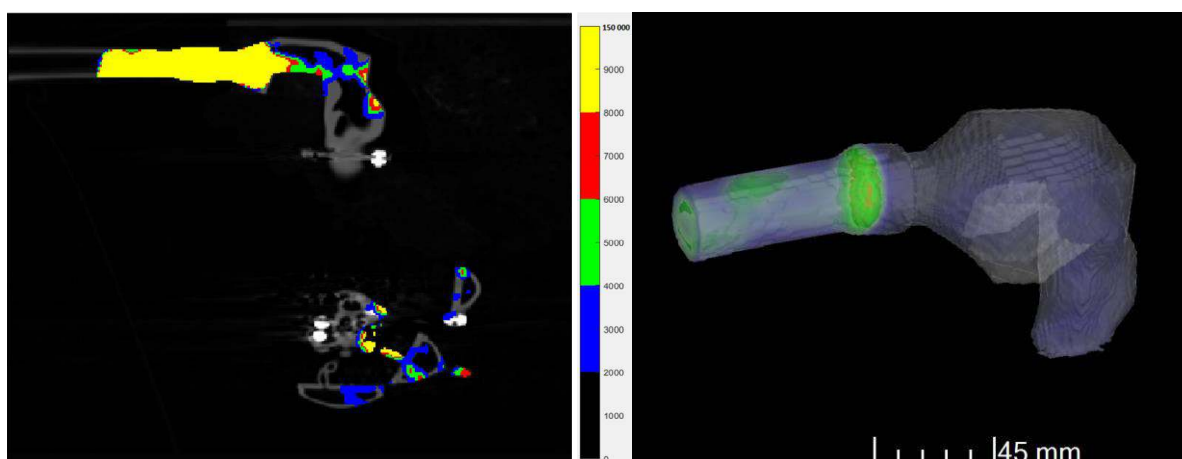


Figure 5: Resulting co-registered image from PET and CT scan with color coding by amount of radionuclide activities (Bq/ml). 3D render of the model first section created in VG Studio MAX 3.1 (Volume Graphics GmbH, Germany).

The model was composed of sections connected by metal screws. The analysis was difficult in the CT images due to the created metal artefacts and beam hardening effect. In the next model generation the plastic screws were used so the metal artifacts were reduced. The segmentation of the model section would be done more precisely without use of any morphological operations.

The voxel resolution of the CT images is 0.5 mm and allows the precise determination of the model and analyzes of the CT images. Four millimeters spatial resolution of PET measurements gives enough information for analysis in areas where the tubes have large diameter (e.g. oral cavity, laryngopharynx, trachea). Also it makes inaccuracy and uncertainty in areas of advanced TB tree generations where the tubes have diameter less than 3 millimeters. The created ROI's involved the structure of the model and also the inner area of the tubes. This is essential for the analysis because the positrons penetrate the structure of the model and goes even through it. Also the PET system's small resolution creates problematic analysis of aerosol deposition on the wall of the tubes. The usage of the Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) technique would probably give better resolution and more precise localization of radionuclide deposition but it also requires different workplace and change of the radionuclide carrier.

5 Conclusions

This article presents a method for local deposition calculation from PET/CT images. The human airways model was scanned by PET/CT device. The individual sections of the model were segmented by the developed algorithm. The main step was to separate the model in to the section according to the real lungs parts. The segmentation was done by the global thresholding as a fast and robust method. The separation in to the individual section was done due to the knowledge of the model. Created mask was applied on PET images and the aerosol deposition in the individual sections was calculated. In the following research is demanding to find a way to monitor the particle deposition with better resolution. It will give more precise information in case of more advanced generations of TB tree. As the airway model can be developed with more than seven generations with diameter less than 1 mm. With the better resolution it would be also possible to segment the regions corresponding with the tubes inner surfaces.

Acknowledgements

This work was supported by the Czech Grant Agency under the grant GA16-23675S, the authors would also like to acknowledge the financial support from the project LTC17087 of the program Inter-Excellence, subprogram INTER-COST funded by the Ministry of Education Youth and Sport of the Czech Republic, and institutional support from Masaryk Memorial Cancer Institute under the project MH CZ – DRO (MMCI, 00209805) and Brno University of Technology under the project FSI-S-17-4444

This research was carried out under the project CEITEC 2020 (LQ1601) with financial support from the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic under the National Sustainability Programme II and CEITEC Nano Research Infrastructure (MEYS CR, 2016-2019).

References

- [1] A. Churg and S. Vedal. Carinal and tubular airway particle concentrations in the large airways of non-smokers in the general population: evidence for high particle concentration at airway carinas. *Occup Environ Med*; 53: 553–558; 1996.

- [2] Y. Zhang and W.H. Finlay. Experimental measurements of particle deposition in three proximal lung bifurcation models with an idealized mouth-throat. *J Aerosol Med*; 18: 460–473; 2005.
- [3] A. A. T. Borojeni, M. L. Noga, R. Vehring, et al. Measurements of total aerosol deposition in in trathoracic conducting airway replicas of children. *J Aerosol Sci*; 73: 39–47; 2014.
- [4] Y. Zhou and Y. S. Cheng. Particle deposition in a cast of human tracheobronchial airways. *Aerosol Sci Tech*; 39: 492–500; 2005.
- [5] K. K. Isaacs, R. B. Schlesinger, T. B. Martonen. Three-dimensional computational fluid dynamics simulations of particle deposition in the tracheobronchial tree. *Journal of Aerosol Medicine-Deposition Clearance and Effects in the Lung*, 19(3): 344-352; 2006.
- [6] T. B. Martonen, Z. Q. Zhang, G. Q. Yu, C. J. Musante. Three-dimensional computer modeling of the human upper respiratory tract. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 35(3): 255-261; 2001.
- [7] N. Nowak, P. P. Kakade, A. V. Annapragada. Computational fluid dynamics simulation of airflow and aerosol deposition in human lungs. *Annals of Biomedical Engineering*, 31(4): 374-390; 2003.
- [8] T. L. Chan, M. Lippmann. Experimental measurements and empirical modeling of the regional deposition of inhaled particles in humans. *Am IndHygAssoc J*, 41: 399–408, 1998.
- [9] F. Lizal, J. Elcner, P. K. Hopke, J. Jedelsky, M. Jicha. Development of a realistic human airway model. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 226(3), 197-207, 2012.
- [10] F. Lizal, M. Belka, J. Adam, J. Jedelsky, M. Jicha. A method for in vitro regional aerosol deposition measurement in a model of the human tracheobronchial tree by the positron emission tomography. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 229(10), 750-757, 2015.
- [11] E. E. Greenblatt, T. Winkler, R. S. Harris, V. J. Kelly, M. Kone, J. Venegas. Analysis of Three-Dimensional Aerosol Deposition in Pharmacologically Relevant Terms: Beyond Black or White ROIs. DOI: 10.1089/jamp.2013.1120.
- [12] F. Lizal, J. Jedelsky, K. Morgan, et al. Experimental methods for flow and aerosol measurements in human airways and their replicas. DOI: 10.1016/j.ejps.2017.08.021.
- [13] S. R. Stock. *Microcomputed tomography methodology and applications*, Boca Raton: CRC Press, 2009.
- [14] E.M.A. Frederix, A.K. Kuczaj, M. Nordlund, et al. Simulation of size-dependent aerosol deposition in a realistic model of the upper human airways. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2017.10.007.
- [15] P. Koullapis, S.C. Kassinos, J. Muela, et al. Regional aerosol deposition in the human airways: The SimInhale benchmark case and a critical assessment of in silico methods. DOI: 10.1016/j.ejps.2017.09.003.
- [16] M. B. Dolovich, D. L. Bailey. *Positron Emission Tomography (PET) for Assessing Aerosol Deposition of Orally Inhaled Drug Products*. DOI: 10.1089/jamp.2012.15u6.
- [17] K. D. Horsfield, G. Olson, D.E. Filley, G.F. and G. Cumming. Models of human bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 31(2), 207-217, 1971.
- [18] National Electrical Manufacturers Association (NEMA). *NEMA standards publication NU 2-2001 performance measurements of positron emission tomographs*. Arlington, VA: NEMA, 2001.
- [19] R. C. Gonzalez, R. E. Woods a S. L. Eddins. *Digital Image processing using MATLAB*, Upper Saddle River, NJ: Pearson/Prentice Hall, c2004. ISBN 0130085197.
- [20] G. Blanchet, M. CHARBIT. *Digital signal and image processing using Matlab*, Newport Beach, CA: ISTE Ltd., c2006. ISBN 9781905209132.
- [21] J. Jan. *Medical image processing, reconstruction, and restoration: concepts and methods*, Boca Raton, FL: Taylor and Francis, 2006. ISBN 9780824758493
- [22] n. Otsu. A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. *Man and Cybernetics*, 1979, 1979 (vol. 9).
- [23] P. Soille. *Morphological image analysis: principles and applications*. 2. ed., corr. 2. print. Berlin: Springer, 2010
- [24] J. Elcner, J. Lizal, J. Jedelsky, M. Jicha, M. Chovancova. Numerical investigation of inspiratory airflow in a realistic model of the human tracheobronchial airways and a comparison with experimental results. DOI: 10.1007/s10237-015-0701-1.